

ESCOLA SUPERIOR DE CIÊNCIAS DA SANTA CASA DE MISERICÓRDIA DE
VITÓRIA – EMESCAM

THAYANA DA HORA GOMES
VANESSA ANDRADE BASTOS

**ANEMIA FERROPRIVA: RELATO DE DOIS CASOS DE DIFÍCIL
DIAGNÓSTICO ETIOLÓGICO E REVISÃO DE LITERATURA.**

VITÓRIA
2010

THAYANA DA HORA GOMES
VANESSA ANDRADE BASTOS

**ANEMIA FERROPRIVA: RELATO DE DOIS CASOS DE DIFÍCIL
DIAGNÓSTICO ETIOLÓGICO E REVISÃO DE LITERATURA.**

Trabalho de Conclusão de Curso
apresentado à Escola Superior de
Ciências da Santa Casa de Misericórdia
de Vitória como requisito parcial para a
obtenção do grau de médico.
Orientador: Volmar Belisário Filho.

VITÓRIA

2010

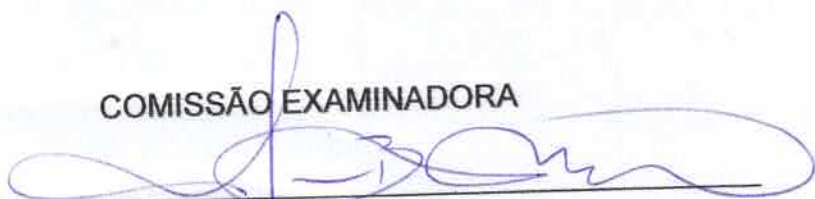
THAYANA DA HORA GOMES
VANESSA ANDRADE BASTOS

**ANEMIA FERROPRIVA: RELATO DE DOIS CASOS DE DIFÍCIL
DIAGNÓSTICO ETIOLÓGICO E REVISÃO DE LITERATURA.**

Trabalho de conclusão de curso apresentado ao Curso de Medicina da Escola Superior de Ciências da Santa Casa de Misericórdia de Vitória – EMESCAM, como requisito parcial para a obtenção de grau de médico.

Aprovada em 14 de Junho de 2010.

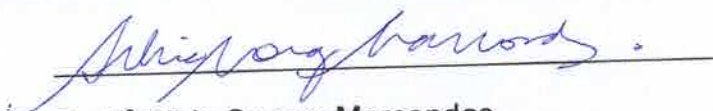
COMISSÃO EXAMINADORA



Prof. Volmar Belisário Filho
Escola Superior de Ciências da Santa Casa de
Misericórdia de Vitória – EMESCAM
Orientador



Prof. Fabiano Quarto Martins
Escola Superior de Ciências da Santa Casa de
Misericórdia de Vitória – EMESCAM



Prof.ª Sibia Soraya Marcondes
Escola Superior de Ciências da Santa Casa de
Misericórdia de Vitória – EMESCAM

AGRADECIMENTOS

Agradecemos a todos os que nos ajudaram na elaboração deste trabalho, nos cedendo tempo, disposição, conhecimento e paciência. Àqueles que nos permitiram o cumprimento de mais uma etapa na realização do sonho de formarmo-nos médicas: ao nosso querido orientador Volmar Belisário Filho, à nossa professora Graça Mattede, à Emescam, ao Hospital Santa Casa de Misericórdia de Vitória (HSCMV) e às pacientes do ambulatório de Hematologia do HSCMV.

"A persistência é o caminho do êxito."

Charles Chaplin

RESUMO

Introdução: A deficiência de ferro é a desordem nutricional mais comum do mundo e atinge cerca de dois bilhões de pessoas, tanto em países desenvolvidos como em não desenvolvidos. A anemia resultante da deficiência do ferro determina prejuízo no desenvolvimento psicomotor em crianças, aumento de morbi-mortalidade neonatal e materna no pós-parto e diminuição da capacidade laboral em adultos. As causas variam de situações fisiológicas de perdas ou de aumento da demanda de ferro a situações patológicas como doenças inflamatórias e neoplásicas. O diagnóstico da anemia ferropriva se baseia na determinação de baixos níveis de ferro sérico e tecidual e impõe a determinação da(s) causa(s) da deficiência de ferro, que, por vezes, demanda a realização de exames especializados. O tratamento inclui a reposição do ferro para a correção da anemia, além da investigação e tratamento da causa. **Objetivo:** Relatar dois casos de pacientes com anemia ferropriva de difícil diagnóstico etiológico e revisar o tema anemia ferropriva. **Metodologia:** Análise de prontuários e revisão de literatura.

Palavras-chave: anemia ferropriva, diagnóstico, etiologia, relato de caso.

ABSTRACT

Introduction: Iron deficiency is the most common nutritional disorder in the world and affects about two billion people in both developed and developing countries. Iron deficiency anemia determines impaired psychomotor development in children, increased neonatal and maternal postpartum morbidity and decreased work capacity in adults. The causes range from physiological situations of loss or increased iron demand to pathological conditions such as inflammatory and neoplastic diseases. The diagnosis of iron deficiency anemia is based on the determination of low serum and tissue iron levels and requires the determination of (s) cause (s) of iron deficiency, which sometimes demands specialized tests. Treatment includes iron replacement to correct the anemia, besides investigation and treatment of the cause.

Aim: Report two cases of patients with iron deficiency anemia who had difficult etiological diagnosis and review iron deficiency anemia. **Methods:** Chart analysis and literature review.

Key words: iron deficiency anemia, diagnosis, etiology, case report.

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AAS – Ácido acetilsalicílico

CTLF – Capacidade total de ligação do ferro

DII – Doença inflamatória intestinal

EAS – Exame do sedimento urinário

EDA – Endoscopia digestiva alta

EPF – Exame parasitológico de fezes

Hb – Hemoglobina

HF – História familiar

MO – Medula óssea

OMS – Organização Mundial de Saúde

TGI – Trato gastrointestinal

VCM – Volume corpuscular médio

VO – Via oral

VR – Valor de referência

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	10
2 OBJETIVO	12
3 METODOLOGIA	13
4 REVISÃO DE LITERATURA	14
4.1 CONCEITO	14
4.2 GRUPOS DE RISCO	15
4.3 METABOLISMO DO FERRO	15
4.4 ETIOLOGIA	16
4.4.1 Ingestão Inadequada de ferro	17
4.4.2 Má Absorção	18
4.4.3 Perdas Sanguíneas Intestinais	19
4.4.4 Perdas Sanguíneas Não Provenientes do Trato Gastrointestinal	20
4.5 QUADRO CLÍNICO	20
4.6 MÉTODOS DIAGNÓSTICOS	21
4.6.1 Diagnóstico Laboratorial	21
4.6.1.1 Hemograma, Ferro Sérico, Transferrina e Capacidade Total de Ligação do Ferro	21
4.6.1.2 Ferritina Sérica	22
4.6.1.3 Outros testes laboratoriais	22
4.6.1.4 Biópsia de medula óssea	23
4.6.2 Diagnóstico Diferencial	23
4.6.3 Diagnóstico Etiológico	24
4.6.3.1 Avaliação Ginecológica	25
4.6.3.2 Avaliação do Trato Urinário	25
4.6.3.3 Avaliação da Má-absorção	25
4.6.3.4 Avaliação do Sangramento do TGI	26
4.7 TRATAMENTO	31
4.7.1 Dieta	31
4.7.2 Suplementação Oral	31
4.7.3 Suplementação Parenteral	32
4.7.4 Transfusão Sanguínea	33
4.7.5 Correção da causa da anemia ferropriva	33

5 RELATO DE CASOS	34
5.1 CASO 1.....	34
5.2 CASO 2.....	36
6 DISCUSSÃO	39
7 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	42

1 INTRODUÇÃO

De acordo com a Organização Mundial de Saúde, a anemia é a desordem nutricional mais comum do mundo, atingindo cerca de dois bilhões de pessoas ao redor do globo. Acomete tanto países subdesenvolvidos quanto desenvolvidos, provocando prejuízos individuais, sociais e econômicos. De todas as causas de anemia, a principal delas é a anemia por deficiência de ferro. E, ainda que possa atingir qualquer faixa etária e grupo populacional, a anemia ferropriva é mais prevalente em crianças, mulheres grávidas e mulheres em idade reprodutiva (WHO, 2004).

Apenas na América Latina, cerca de 30% das mulheres e um quarto das crianças são anêmicas. Na Ásia-Índia, a prevalência de anemia em mulheres não-grávidas é de 74% e, na África, a prevalência é de 40%. Das crianças brasileiras abaixo de cinco anos, aproximadamente 30% são anêmicas (BATISTA FILHO; SOUZA; BRESSANI, 2008).

Em crianças, a ferropenia ou deficiência de ferro é responsável por prejuízos no desenvolvimento psicomotor, déficit mental e por menores escores em testes de função cognitiva. Em adultos, a anemia ferropriva está relacionada à diminuição da capacidade laboral, gerando prejuízos econômicos em todo o mundo. Em gestantes, está relacionada à sepse, à mortalidade perinatal, ao baixo peso ao nascer do concepto e ao aumento da morbimortalidade materna por menor resistência a sangramentos durante o parto (BALTUSSEN, KNAI, SHARAN, 2004; THOMAS, FRANKENBERG, 2002; OMS, UNICEF, UNU, 2001; LOPES, 2006).

Dessa forma, a anemia ferropriva é um agravo de saúde universal e muito prevalente, causando impactos negativos em diversos grupos populacionais e na economia. O diagnóstico de anemia ferropriva não pode ser considerado um diagnóstico final, sendo imperativa a investigação etiológica. A não identificação e correção da causa da anemia determinam um tratamento incompleto, apenas de suplementação com ferro por tempo indeterminado e, até mesmo, com repetidas transfusões e seus possíveis riscos (KILLIP et al., 2007).

As principais causas de anemia ferropriva incluem a ingestão inadequada de ferro na dieta, prejuízo da absorção intestinal, perdas fisiológicas em mulheres em idade reprodutiva, aumento da demanda de ferro e sangramentos no trato gastrointestinal de causas diversas, incluindo neoplasias (cerca de 6% dos adultos com anemia ferropriva tem neoplasia gastrointestinal). Dessa forma, é preciso diagnosticar a anemia ferropriva e determinar o seu fator causal. A detecção da anemia é fácil e pode ser feita por meio de exames simples. Contudo, a elucidação da etiologia nem sempre é imediata e pode demandar a realização de diversos exames especializados. Em até 17% dos casos a etiologia permanece indefinida, impedindo o tratamento correto e, em alguns casos, definitivo (KILLIP et al., 2007; HOFFBRAND, MOSS, PETTIT, 2008; STEPHENS et al., 2006; OLIVEIRA, 1988).

Apesar de ser uma doença prevalente e de causar prejuízos em todo o mundo e em praticamente todas as faixas etárias, comumente observa-se que a anemia ferropriva tem sua importância subestimada, de forma que a investigação da causa nem sempre é realizada ou é feita de maneira inapropriada. O presente estudo objetiva esclarecer o diagnóstico correto da anemia ferropriva e suas causas, possibilitando um manejo mais eficaz (KILLIP et al., 2007; HOFFBRAND et al., 2008; STEPHENS et al., 2006).

2 OBJETIVO

Revisar o tema anemia ferropriva com ênfase nos aspectos etiológicos e seus métodos de diagnóstico fundamentado em relatos de casos e revisão de literatura.

3 METODOLOGIA

Este estudo consiste no relato de casos de duas pacientes do Serviço de Hematologia da Santa Casa de Misericórdia de Vitória e na revisão do tema Anemia Ferropriva. Os dados foram obtidos por meio da análise dos prontuários que contém o acompanhamento das evoluções nos retornos periódicos ao ambulatório. A revisão literária foi feita por meio de artigos selecionados do PubMed (Medline), utilizando os termos anemia, ferro, anemia ferropriva, diagnóstico e etiologia, além da consulta do tema em livros de hematologia.

4 REVISÃO DE LITERATURA

4.1 CONCEITO

O ferro é um micronutriente essencial necessário à formação de hemoglobina, ao metabolismo oxidativo e à resposta celular imune (MUÑOZ; VILLAR; GARCÍA-ERCE, 2009).

A anemia ferropriva é caracterizada pela deficiência de ferro no organismo associada a valores baixos de hemoglobina (Hb), que variam segundo grupos clínicos específicos, de acordo com idade e sexo (Tabela 1).

Tabela 1 – Valores de referência de hemoglobina sérica, segundo a OMS

Grupos Populacionais	Concentração de hemoglobina sérica
Crianças de 6 meses a < 5 anos	11 mg/dL
Crianças de 5 a 11 anos	11.5 mg/dL
Crianças de 12 a 14 anos	12 mg/dL
Mulheres não grávidas (acima de 15 anos)	12 mg/dL
Mulheres grávidas	11 mg/dL
Homens (acima de 15 anos)	13 mg/dL

Fonte: OMS, UNICEF E UNU (2001)

Essa anemia se estabelece quando ocorre um balanço negativo entre a necessidade e o aporte adequado de ferro. Ou seja, quando a oferta de ferro é menor que o necessário. Isso ocorre em situações de aumento da demanda desse micronutriente, em dietas pobres em ferro, na presença de má absorção intestinal, ou ainda, em situações de perdas por sangramentos diversos (KILLIP et al., 2007).

4.2 GRUPOS DE RISCO

Lactentes, gestantes, adolescentes e mulheres em idade reprodutiva têm aumento da demanda de ferro, fazendo com que esses grupos clínicos sejam de alto risco para desenvolvimento da anemia (KILLIP et al., 2007).

4.3 METABOLISMO DO FERRO

Um indivíduo do sexo masculino de 70 kg possui cerca 3.5 g de ferro corporal total, o que corresponde a 50 mg/kg. A maior parte desse ferro encontra-se nas hemácias (65%). O restante encontra-se nos músculos (sob a forma de mioglobina), no fígado, macrófagos e na medula óssea. Mulheres em idade reprodutiva apresentam um estoque de ferro menor que o dos homens.

Numa dieta normal, ingere-se de 15 a 20 mg de ferro diariamente, sendo absorvidos apenas de 1 a 2 mg. A absorção ocorre quase totalmente no duodeno. A forma *heme*, encontrada em alimentos de origem animal, é melhor absorvida que a forma *não-heme*, derivada de alimentos de origem vegetal. A absorção da forma não-heme é facilitada pelo pH ácido, como na ingestão concomitante de vitamina C (ácido ascórbico) e está prejudicada na presença de fitatos (dieta rica em fibra), cálcio, alimentos com composto fenólico (café e chá) e algumas medicações, tais como inibidores da bomba de prótons, antiácidos e tetraciclinas.

Uma vez absorvido pelas células da mucosa intestinal, o ferro pode ter dois destinos: ser incorporado à ferritina das células intestinais ou ser repassado pela ferroportina - uma proteína transportadora de ferro existente na membrana basolateral da célula intestinal - à transferrina plasmática, a proteína carreadora de ferro no plasma.

É preciso lembrar que a ligação do ferro à transferrina ocorre apenas em situações de necessidade corpórea desse metal. Caso contrário, o ferro permanece nas células intestinais até que seja eliminado durante a descamação desse epitélio,

sendo esta a principal via de eliminação de ferro do organismo. A absorção de ferro depende de seu estoque corporal, presença de hipóxia e velocidade de eritropoiese. Acredita-se a absorção do ferro é regulada pela hepcidina, uma proteína que tem sua ação modulada pelos os níveis de ferro no fígado, pela inflamação, hipóxia e anemia. O modelo da hepcidina propõe que essa proteína é liberada na circulação e interage com os enterócitos, provocando a internalização da ferroportina outrora na membrana basolateral. Isso impede o transporte de ferro para o plasma. Portanto, de acordo com esse modelo, a hepcidina se eleva em casos de aumento da reutilização do ferro e na inflamação, ao passo que se reduz na deficiência de ferro, anemia e hipóxia. O ferro absorvido é equilibrado não só pela descamação de células intestinais como também pela perda menstrual em mulheres e outras perdas sanguíneas na população geral.

O armazenamento do ferro ocorre sob a forma de ferritina nos macrófagos do baço, nos hepatócitos, eritroblastos e enterócitos. É importante ressaltar que o ferro armazenado nos macrófagos dos sinusóides esplênicos é proveniente do reaproveitamento do ferro resultante da hemocaterese (MUÑOZ VILLAR; GARCÍA-ERCE, 2009).

4.4 ETIOLOGIA

As causas de anemia ferropriva podem ser divididas em: ingestão insuficiente de ferro- seja por dieta pobre desse micronutriente, seja por aumento da demanda- situações de má absorção intestinal, ou ainda, em casos de perdas por sangramentos (KILLIP et al., 2007).

As principais etiologias da anemia ferropriva são discutidas a seguir e estão agrupadas no quadro 1.

Quadro 1 – Causas de Anemia Ferropriva

<i>Ingestão inadequada (lactentes e gestantes)</i>
<i>Má absorção</i>
Doença Celíaca
Doença de Crohn
Retocolite Ulcerativa
Gastrectomia
<i>Perdas sanguíneas não provenientes do TGI</i>
Menorragia
Deficiência do fator de von Willebrand
Hematúria, Hemoglobinúria
Hemossiderose pulmonar
<i>Perdas sanguíneas pelo TGI</i>
Neoplasia gástrica, colorretal ou sincrônica
Úlcera péptica
Varizes esofágicas
Uso de AAS
Parasitose (Ancilostomídeo e Strongyloides)
Diverticulose
Hérnia hiatal volumosa
Angiodisplasia de intestino

Fonte: Falcão e Calado (2001); Panzuto et al. (2004).

4.4.1 Ingestão Inadequada de ferro

Atualmente, excluindo-se lactentes e gestantes, os quais têm necessidade aumentada de ferro, a ingesta insuficiente desse micronutriente como causa isolada de anemia é incomum, sendo quase na totalidade das vezes um fator agravante de uma anemia ferropriva já estabelecida por outra causa. (KILLIP et al., 2007).

4.4.2 Má Absorção

A doença celíaca é uma enteropatia imunologicamente mediada que cursa com hipertrofia de criptas e atrofia das vilosidades no intestino delgado, prejudicando a absorção do ferro. Essa patologia é freqüentemente diagnosticada em pacientes que se apresentam apenas com anemia ferropriva já que até 46% dos pacientes com doença celíaca são assintomáticos e têm apenas anemia por deficiência de ferro. Estudo recente aconselha que a doença celíaca seja investigada mesmo em casos de mulheres anêmicas com menorragia (FERNÁNDEZ-BAÑARES; MONZÓN; FORNÉ, 2009).

Comumente realizada como cirurgia para tratamento de neoplasia gástrica, a gastrectomia pode cursar com anemia ferropriva por diminuir a secreção ácida. Na gastrectomia por cirurgia bariátrica, a absorção do ferro fica prejudicada não só pela redução da secreção ácida como também pela exclusão do duodeno do trânsito intestinal nas cirurgias de bypass (FERNÁNDEZ-BAÑARES, MONZÓN, FORNÉ, 2009; MUÑOZ et al, 2009).

A anemia é a manifestação sistêmica mais comum das doenças inflamatórias intestinais (DII), que são representadas pela retocolite e pela doença de Crohn. A prevalência de anemia nesses doentes é de 17%, podendo atingir 68% quando considerados apenas os pacientes hospitalizados. Das anemias que decorrem da DII, a mais comum é anemia ferropriva, de forma que a deficiência de ferro atinge até 45% desses doentes. Portanto, a ferropenia deve ser considerada a regra nesses casos. Ela se estabelece em função da perda de sangue crônica por meio da mucosa inflamada e, quando a doença está ativa, surgem mecanismos complexos de má-absorção. (GOMOLLÓN; GISBERT, 2009).

4.4.3 Perdas Sanguíneas Intestinais

A perda de sangue pelo trato gastrointestinal (TGI) é a principal causa de anemia ferropriva em mulheres na pós menopausa e em homens. É, também, causa freqüente de anemia por deficiência de ferro em mulheres no período reprodutivo.

Sangramentos intestinais podem traduzir úlcera péptica, varizes esofágicas, ingestão de ácido acetilsalicílico (AAS), diverticulose, parasitose, hérnia hiatal volumosa e neoplasia (HOFFBRAND et al., 2008; FALCÃO, CALADO, 2001; NAPAL et al, 2009; PAUWELYN, VERHAMME, 2005).

A infecção pelo *Helicobacter pylori* pode ser causa de anemia ferropriva mesmo na ausência de úlcera péptica. O mecanismo é multifatorial, de forma que esta bactéria pode provocar perda de ferro por meio de pequenos sangramentos da mucosa e pela utilização do ferro. Além disso, prejudica a absorção por diminuir a secreção ácida do estômago (CARDENAS; MULLA; ORTIZ; GRAHAM, 2006).

À avaliação do TGI para esclarecimento da causa da anemia ferropriva, a neoplasia de colón é a lesão mais comumente encontrada no trato inferior, enquanto que a úlcera péptica é a lesão mais freqüente do trato superior. Um estudo retrospectivo abordando 2600 pacientes com anemia por deficiência de ferro identificou neoplasia gastrointestinal em 6% dos pacientes, sendo que aproximadamente 72% dessas neoplasias se situavam no trato gastrointestinal inferior e o restante no trato superior (ZHU, KANESHIRO, KAUNITZ, 2010; STEPHENS et al., 2006).

Embora incomum, a angiodisplasia é uma causa não rara de sangramento através do trato digestivo e pode representar até cinco por cento desses sangramentos. A prevalência de sangramento por angiodisplasia aumenta com a senilidade (SZILAGYI; GHALI, 2006).

Em países subdesenvolvidos, é importante descartar as infecções por ancilostomídeos e por *Strongyloides*, já que são os parasitas mais comumente associados à anemia ferropriva (FALCÃO; CALADO, 2001).

4.4.4 Perdas Sanguíneas Não Provenientes do Trato Gastrointestinal

A principal causa de perdas sanguíneas em mulheres em idade reprodutiva é a menorragia, devendo ser a primeira causa a ser excluída na investigação da anemia ferropriva nessas pacientes. Se a menorragia for descartada, deve-se pesquisar outras causas, como defeitos plaquetário ou da coagulação, como a deficiência do fator de von Willebrand (FALCÃO, CALADO, 2001; HOFFBRAND et al., 2008).

Causas muito menos comuns de sangramentos são as perdas pelos tratos urinário e respiratório (FALCÃO; CALADO, 2001).

4.5 QUADRO CLÍNICO

As manifestações da anemia ferropriva são gradativas e podem apresentar-se de maneira variável, desde assintomática a sintomas importantes como dispnéia. De um modo geral, os sintomas são inespecíficos, comuns a outros tipos de anemia, como cansaço, sonolência, fadiga, sensação de peso em membros inferiores, palpitações, turvação visual, vertigem, queda de cabelos, dificuldade de aprendizado e de memorização, além de diminuição da capacidade laboral (HOFFBRAND et al., 2008; FALCÃO, CALADO, 2001).

As manifestações clínicas mais comuns da anemia por deficiência de ferro são gastrite atrófica (75%), glossite e atrofia papilar (50%), coiloníquia (18%), estomatite e queilite angular (14%), além da síndrome de Plummer- Vinson ou de Paterson-Kelly (associação de glossite, disfagia e carência de ferro). Outra manifestação incomum da deficiência de ferro é o prurido generalizado. Também são relatadas cefaléia, irritabilidade, parestesias, queixas digestivas e perversão do apetite (fenômeno da pica), que se caracteriza por mastigar gelo (pagofagia) e comer terra (geofagia) (FALCÃO, CALADO, 2001; GUERRA, 2006).

4.6 MÉTODOS DIAGNÓSTICOS

4.6.1 Diagnóstico Laboratorial

Anemia ferropriva deve ser diagnosticada por meio de exames que demonstrem a associação de anemia e redução dos estoques de ferro (KILLIP et al., 2007).

A diminuição dos estoques de ferro é percebida pela delineação do perfil de ferro, que inclui dosagem do ferro sérico, da ferritina sérica, da saturação da transferrina e determinação da capacidade total de ligação do ferro (CTLF). Além desses marcadores, outros testes menos utilizados na prática médica podem ser realizados (ZHU et al., 2010).

4.6.1.1 Hemograma, Ferro Sérico, Transferrina e Capacidade Total de Ligação do Ferro

Segundo a OMS (2007), a anemia se caracteriza por níveis séricos de hemoglobina abaixo dos valores de referência, que variam segundo grupos clínicos específicos, de acordo com idade e sexo (tabela 1).

A anemia ferropriva é morfológicamente classificada como microcítica e hipocrômica. A redução do volume corpuscular médio (VCM) e a queda da hemoglobina geralmente são os achados iniciais da anemia observados ao hemograma (ZHU et al., 2010)

O ferro sérico é inferior ao normal e os valores de referência variam com o método utilizado (GUERRA, 2006).

Cerca de um terço da transferrina está saturada com o ferro em 20 a 30%. A saturação é considerada indicativa de ferropenia quando menor que 16%. É relevante lembrar que pacientes com artrite reumatóide e outras doenças

inflamatórias podem apresentar saturação baixa mesmo quando não há carência de ferro (GUERRA, 2006).

A capacidade total de ligação de ferro está aumentada na presença de anemia ferropriva. O valor normal pode sofrer interferências biológicas e se situa entre 250 e 400 mcg/dL (GUERRA, 2006).

4.6.1.2 Ferritina Sérica

A ferritina é um excelente parâmetro para a valorização indireta do estoque de ferro. Isoladamente, é o melhor teste laboratorial para o diagnóstico de ferropenia. Valores inferiores a 25 ng/mL estão muito relacionados à deficiência de ferro. Valores menores que 12 ng/mL apontam que esse estoque está próximo de zero. O valor normal de ferritina não indica necessariamente estoques adequados, já que é uma proteína de fase aguda, um marcador de atividade inflamatória, podendo se elevar em processos infecciosos ou inflamatórios, em doenças malignas ou hepatopatias. Entretanto, de uma forma geral, valores de ferritina maiores que 100 ng/mL indicam um bom estoque de ferro e praticamente exclui ferropenia. Valores intermediários requerem uma investigação mais apurada dos estoques de ferro (KILLIP et al., 2007; ZHU et al., 2010; GUERRA, 2006).

4.6.1.3 Outros testes laboratoriais

Estudos recentes têm investigados novos índices para a detecção da anemia ferropriva.

A mensuração da protoporfirina eritrocitária pode ser usada como método de screening. Na presença de anemia ferropriva, encontra-se elevada, já que a ausência do ferro impossibilita a síntese do radical heme, levando ao acúmulo de protoporfirina nos eritrócitos. Apesar de ser um teste sensível, é pouco específico,

alterando-se em intoxicação por chumbo, inflamação, hemoglobinopatias e na anemia de doença crônica (GUERRA, 2006; ZHU et al., 2010).

O receptor de transferrina sérica é uma glicoproteína transmembrana que repassa o ferro sérico às hemácias. É um teste sensível e, de forma semelhante à ferritina, o receptor de transferrina pode ser usado para estimar o estoque de ferro corporal, com a vantagem de não aumentar em situações de inflamação. As desvantagens incluem a pouca disponibilidade e a não padronização clínica (ZHU et al., 2010)

O conteúdo de hemoglobina em reticulócitos é um teste que permite avaliar a quantidade real de ferro na medula óssea disponível para a síntese de hemoglobina. Apresenta sensibilidade e especificidade comparáveis à ferritina. Tem a vantagem de detectar precocemente a deficiência de ferro mesmo em situações em que outros marcadores bioquímicos poderiam sofrer interferência por infecção, inflamação ou gravidez. Tem sido utilizado para a monitoração de pacientes com anemia crônica em terapia com eritropoetina (ZHU et al., 2010).

4.6.1.4 Biópsia de medula óssea

A biópsia de medula óssea é realizada quando a dúvida diagnóstica permanece mesmo após a realização de testes laboratoriais. É um exame que permite fazer um diagnóstico definitivo. Quando alterado, revela ausência de ferro nos macrófagos e nos eritroblastos (HOFFBRAND et al., 2008).

4.6.2 Diagnóstico Diferencial

A anemia ferropriva deve ser diferenciada de outras causas de anemia que cursam com microcitose, como as talassemias, anemia da doença crônica e anemia sideroblástica (tabela 2).

Tabela 2 – Diagnóstico diferencial das anemias microcíticas hipocrômicas

<i>Exames laboratoriais</i>	DIAGNÓSTICOS			
	<i>Anemia Ferropriva</i>	<i>Anemia de doença crônica</i>	<i>Talassemia menor</i>	<i>Anemia sideroblástica</i>
Ferro sérico	Diminuído	Diminuído	Normal	Aumentado
CTLF	Aumentado	Diminuído	Normal	Normal
Depósito de ferro na MO	Ausente	Presente	Presente	Presente
Ferritina sérica	Diminuída	Normal ou aumentada	Normal ou aumentada	Normal ou aumentada

Fonte: FALCÃO e CALADO (2001)

É importante lembrar que, apesar de a anemia da doença crônica se apresentar algumas vezes como microcítica e hipocrômica, o padrão mais comum é o de anemia normocítica normocrômica (FALCÃO; CALADO, 2001).

Na suspeita de talassemia, o diagnóstico pode ser confirmado por meio da eletroforese de hemoglobina (NAOUM, 2006).

A anemia sideroblástica pode ser confirmada por meio da biópsia de medula óssea, em que se visualiza sideroblastos em anel corados pelo azul da Prússia (ZHU et al., 2010).

4.6.3 Diagnóstico Etiológico

Para a elucidação etiológica da anemia ferropriva, primeiramente é importante investigar na história clínica episódios de sangramento ginecológico, urológico ou do trato digestivo, além de história pessoal de úlcera péptica e história familiar de neoplasia ou doença celíaca. A queixa clínica e a história do paciente devem direcionar o início da investigação etiológica (BERMEJO; GARCÍA-LÓPEZ, 2009).

4.6.3.1 Avaliação Ginecológica

A menorragia é a principal causa de anemia ferropriva em mulheres em idade reprodutiva. Dessa forma, quando há queixa de sangramento fora do período menstrual ou menstruação abundante, a paciente deve ser contemplada por uma avaliação ginecológica. Se uma causa ginecológica for excluída, outras patologias incluindo distúrbios plaquetários ou da coagulação, como a deficiência do fator de von Willebrand (DVW), devem ser pesquisadas. A DVW não é incomum em mulheres que se apresentam com menorragia e anemia ferropriva. Em caso de suspeita de coagulopatia, a história familiar também deve ser investigada (BERMEJO; GARCÍA-LÓPEZ, 2009; FALCÃO, CALADO, 2001; HOFFBRAND et al., 2008; CHEN et al., 2008).

4.6.3.2 Avaliação do Trato Urinário

Na avaliação inicial da queixa de sangramento por via urinária, deve ser solicitado um exame do sedimento urinário (EAS), uma vez que cerca de um terço dos carcinomas renais cursam com anemia (BERMEJO; GARCÍA-LÓPEZ, 2009).

4.6.3.3 Avaliação da Má-absorção

Em vigência de suspeita de doença celíaca, devem ser pesquisados anticorpos antiendomísio e antitransglutaminase. Além disso, deve ser feita endoscopia digestiva alta (EDA) com biópsia da porção distal do duodeno em todos os doentes (HOFFBRAND et al., 2008).

4.6.3.4 Avaliação do Sangramento do TGI

Inicialmente, na anamnese, é importante questionar quanto ao uso de antiinflamatórios, em especial o AAS.

Com já demonstrado anteriormente, as parasitoses devem ser investigadas quando na presença de anemia ferropriva, especialmente em crianças e em residentes de países subdesenvolvidos. Para isso, deve ser realizado o exame parasitológico de fezes (EPF), que permite visualizar e identificar ovos dos parasitas.

A pesquisa de sangue oculto nas fezes é um exame usado rotineiramente na detecção de sangramento do TGI. Ele pode detectar perdas de no mínimo de 10 ml/dia, sendo que perdas acima de 30 ml/dia correspondem a uma sensibilidade de 93%. Apesar de ser um exame não invasivo e de baixo custo, seu uso tem sido desencorajado para pacientes com mais de 50 anos, tendo em vista que na maioria dos casos não descarta a necessidade da realização de exames endoscópicos.

A pesquisa de sangramento pelo TGI inclui a realização de colonoscopia e de endoscopia digestiva alta.

Como já mencionado, mulheres em idade reprodutiva têm como principal causa de anemia ferropriva o sangramento ginecológico, sendo que sangramentos por lesões gastrointestinais também são freqüentes. Portanto, a exclusão de causa ginecológica deve ser priorizada nessas pacientes. Caso a avaliação ginecológica não possa explicar a anemia e a paciente não apresente sintomas digestivos, deve ser feito o tratamento com suplementação de ferro oral e acompanhamento ambulatorial. Pacientes que não respondam ao tratamento, que tenham anemia severa ou que apresentem sintomas abdominais, devem ser submetidas à investigação do TGI (ZHU et al., 2010; BERMEJO, GARCÍA-LÓPEZ, 2009).

De uma forma geral, as lesões gastrointestinais mais comuns nessa população são de trato superior, em especial a úlcera péptica, a gastrite pelo *Helicobacter pylori*, o uso de ácido acetilsalicílico e a doença celíaca (ZHU et al., 2010).

Um estudo com 186 mulheres em idade reprodutiva demonstrou que sintomas abdominais, pesquisa de sangue oculto nas fezes positiva, perda ponderal acima ou igual a 5 kg e hemoglobina inferior a 10 mg/dL são fatores preditivos de lesão do trato digestivo. Dessas pacientes, foram detectadas 11 neoplasias, sendo 6 colônicas e 5 gástricas (BINI; MICALE; WEINSHEL, 1998).

Dessa forma, o TGI deve ser avaliado primeiramente com endoscopia digestiva alta, incluindo pesquisa de *H. pylori* e biópsia de lesões. E, na presença de perda ponderal importante (maior ou igual a 5 Kg), pesquisa de sangue oculto nas fezes positiva e queda da hemoglobina (menor ou igual a 10 mg/dL), a colonoscopia também deve ser realizada (ZHU et al., 2010; BERMEJO, GARCÍA-LÓPEZ, 2009).

Mulheres na pós menopausa, pacientes de ambos os sexos com história familiar positiva para neoplasia intestinal e maiores de 50 anos devem ter a investigação iniciada pela colonoscopia. Um estudo com 2600 pacientes, com mediana de idade de 71 anos, que se apresentavam com anemia ferropriva sem nenhuma evidência de sangramento digestivo ou de sintomas que sugerissem a localização da patologia de base, demonstrou que neoplasias gastrintestinais com potencial de cura são quase 14 vezes mais prováveis de serem identificadas a partir da avaliação pela colonoscopia do que pela EDA. Cerca de 6% dos pacientes com anemia por deficiência de ferro inexplicada tinham tumor maligno do trato digestivo e 4 % era colorretal. Lesões sincrônicas de trato inferior e superior têm sido descritas em até 15% dos casos. Portanto, nesses pacientes, devem ser realizadas a colonoscopia e a EDA. Recomendações atuais preconizam a realização seqüencial desses exames (BERMEJO, GARCÍA-LÓPEZ, 2009; STEPHENS et al., 2009).

Quando negativos, os exames endoscópicos devem ser repetidos. Hérnia hiatal volumosa, úlcera péptica e acometimento vascular são as lesões mais comumente encontradas à repetição da EDA. A segunda colonoscopia pode detectar neoplasias colônicas não visualizadas anteriormente. Cerca de 5% dos tumores colorretais não são observados na primeira colonoscopia, seja por preparo inadequado, biópsia insuficiente, erro de interpretação de uma lesão ou simplesmente por não terem sido visualizadas na primeira investigação (BERMEJO; GARCÍA-LÓPEZ, 2009).

Apesar da avaliação com colonoscopia e EDA, até 30% dos pacientes com anemia ferropriva permanecem sem diagnóstico etiológico. Nesses casos, o exame com

cápsula endoscópica pode mostrar sangramento oculto ou evidente do intestino delgado.

Um estudo retrospectivo com 652 pacientes em que a indicação de cápsula endoscópica foi anemia ferropriva em 65% dos casos concluiu que as lesões mais frequentemente encontradas são erosões do intestino delgado, ulcerações e angiodisplasia. Em 11% desses pacientes foi visualizado sangramento do delgado sem que houvesse identificação da lesão sangrante. As desvantagens desse método são a impossibilidade de tratamento endoscópico, de realizar biópsia, de lavar e rever a lesão, a possibilidade de confusão da bile com sangue e a indisponibilidade do método, já que é restrito a alguns centros de tratamento no país (MUHAMMAD; PITCHUMONI, 2009).

Na indisponibilidade da cápsula endoscópica, podem ser feitos o trânsito intestinal ou enteróclise. Contudo, o uso desses exames tem sido desestimulado uma vez que são exames de baixa sensibilidade (ZHU et al., 2010).

Investigação com tomografia computadorizada (TC) e ressonância nuclear magnética (RNM) pode ser útil para localizar tumores e até mesmo para detectar doença inflamatória intestinal (BERMEJO; GARCÍA-LÓPEZ, 2009).

A angiografia é outro método para pesquisa de angiodisplasia. Entretanto, a angiografia detecta apenas sangramento ativo no momento de execução do exame e, para isso, requer uma perda de sangue de no mínimo 0.5 mL/min. Em caso de angiografia aórtica, a perda mínima de sangue deve ser de 6 mL/min. Recentemente, a angiografia por tomografia computadorizada helicoidal tem se mostrado um método rápido de identificação de angiodisplasia e de direcionamento do tratamento, o qual é realizado por meio da angiografia convencional. Tem a vantagem de não ser invasivo, porém o custo é restritivo (ETORRE et al, 1997).

A detecção de sangramento por meio da cintilografia com hemácias marcadas com tecnécio é uma técnica não invasiva e pode detectar quantidades mínimas de perda ativa de sangue (0.1mL/min). Outra vantagem é a possibilidade de observação por um período maior, de forma a visualizar sangramento intermitente. Entretanto, é um exame demorado e de sensibilidade variável – de 20 a 80% (ZINK et al, 2008).

É fundamental que para todo paciente com anemia ferropriva seja investigada a causa da deficiência de ferro, uma vez que pode estar relacionada a doenças graves. Bermejo e García-López (2009) sugerem um algoritmo a ser adotado para a investigação etiológica do paciente com anemia ferropriva (figura 1). Outros exames podem ser acrescentados como EPF, sorologia e biópsia de segunda porção duodenal para doença celíaca e pesquisa de coagulopatias, conforme as manifestações clínicas apresentadas pelos pacientes (HOFFBRAND et al., 2008; ZHU et al., 2010).

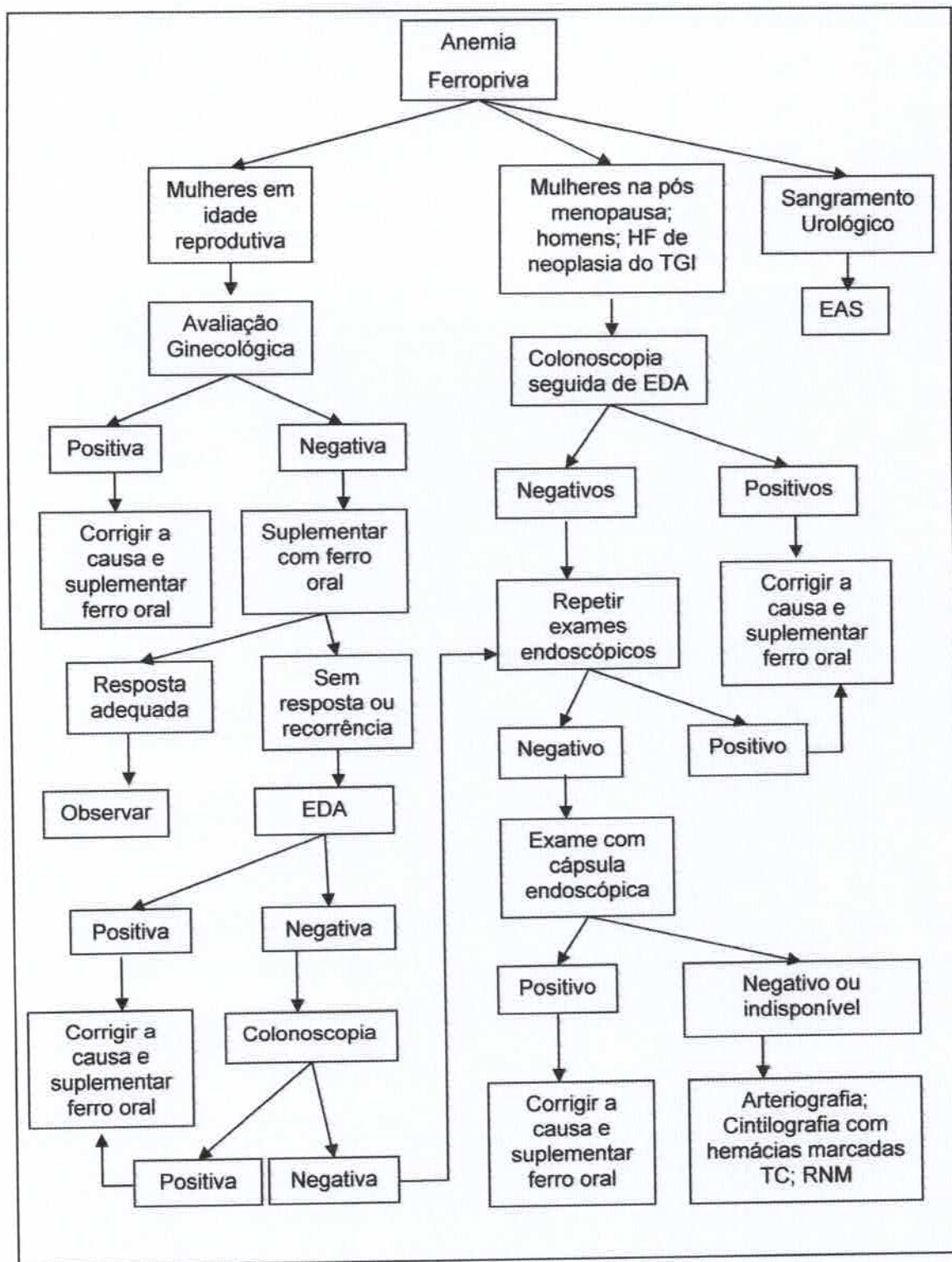


Figura 1 – Diagnóstico etiológico da anemia ferropriva.

Legenda: HF: história familiar; D. celíaca: doença celíaca; TGI: trato gastrointestinal; EDA: endoscopia digestiva alta; EAS: exame do sedimento urinário, TC: tomografia computadorizada; RNM: ressonância nuclear magnética.

Fonte: Bermejo e García-López (2009).

4.7 TRATAMENTO

O tratamento da anemia ferropriva deve abranger a correção da anemia e, quando possível, da causa base (GUERRA, 2006).

4.7.1 Dieta

Ainda que a dieta não seja suficiente para tratamento isolado da correção da anemia, é importante questionar ao paciente a respeito dos hábitos alimentares e orientar a ingestão de carne vermelha e fígado, que são ricos em ferro heme, e de frutas cítricas, que são ricas em vitamina C, a qual melhora a absorção do ferro não heme (ALLEYNE; HORNE; MILLER, 2008).

4.7.2 Suplementação Oral

A suplementação de ferro deve ser feita preferencialmente por via oral, já que é mais segura e de menor custo. As preparações da forma ferrosa encontradas no mercado são sulfato, gluconato e fumarato.

A fim de melhorar a absorção, o medicamento deve ser administrado entre as refeições, de preferência concomitante a sucos cítricos, como de laranja ou limão. Também é preciso orientar que antiácidos devem ser tomados com intervalo de 1 a 2 horas da preparação de ferro, já que prejudicam a absorção desse micronutriente. Leite, tetraciclina, refrigerantes e substâncias com fosfato retardam a absorção do ferro. Efeitos colaterais como azia, constipação ou diarreia, cólicas abdominais e vômitos podem atingir 10% dos pacientes em suplementação oral de ferro. Nesses casos, deve-se orientar a administração junto às refeições (ALLEYNE et al., 2008; FABRON JÚNIOR, 2007).

É importante alertar o paciente quanto ao escurecimento das fezes durante o tratamento, uma vez que podem ficar negras (ALLEYNE, et al., 2008).

A dose diária de ferro elementar varia de 2 a 5 mg/Kg, sendo que 300mg de sulfato ferroso contém 60mg de ferro elementar. As crianças podem usar as formas líquida, xarope ou gotas na dose de 5 mg/Kg de ferro elementar (GUERRA, 2006; KILLIP et al., 2007).

Com o tratamento, há reticulocitose em 3 a 7 dias e a hemoglobina se normaliza em 4 semanas. Contudo, a suplementação oral deve ser feita por no mínimo 4 a 6 meses, período necessário não só para a correção da anemia como também para a reposição dos depósitos de ferro do organismo. A não resposta ao tratamento por via oral tem diversas causas, as quais estão listadas no quadro 2 e devem ser consideradas antes da indicação de ferro por via parenteral (ALLEYNE et al., 2008; HOFFBRAND, MOSS, PETTIT, 2008).

Quadro 2 – Causas de resposta inadequada à terapêutica de reposição de ferro por via oral

Hemorragia contínua
Tomada irregular da medicação
Erro diagnóstico
Deficiência mista – associada a deficiência de folato ou de vitamina B12
Outra causa de anemia
Má absorção – doença celíaca, gastrite, retocolite, doença de Crohn
Uso de preparações de liberação lenta

Fonte: HOFFBRAND, MOSS e PETTIT, 2008.

É importante frisar que o ferro oral deve ser usado profilaticamente em todas as pacientes grávidas, durante toda a gestação, em associação com o ácido fólico (FALCÃO; CALADO, 2001).

4.7.3 Suplementação Parenteral

Em caso de intolerância gastrointestinal importante ou falência da terapêutica oral, ou seja, quando não há aumento de reticulócitos em até uma semana ou elevação dos

níveis de hemoglobina em até 4 semanas, a suplementação parenteral deve ser considerada. Ela é tão efetiva quanto a medicação oral, porém é mais cara e pode ter efeitos colaterais mais graves. A aplicação intramuscular pode levar à dor e à hiperpigmentação da pele no local da aplicação, bem como à linfadenopatia regional dolorosa. A administração endovenosa pode provocar dor e eritema no local da veia utilizada. Reações sistêmicas estão relacionadas aos dois tipos de aplicação e incluem hipotensão, cefaléia, mal-estar, náusea e urticária. Embora rara, a complicação mais temida é a reação anafilática.

Ainda que a resposta hematológica ao ferro por via parenteral não seja mais rápida que a resposta por via oral, os depósitos de ferro são restaurados em menor período de tempo (HOFFBRAND et al., 2008).

4.7.4 Transfusão Sanguínea

A transfusão de concentrado de hemácias para o tratamento de anemia ferropriva deve ser considerada em pacientes com concentração de hemoglobina menor que 6g/dL, com sinais de baixa perfusão e que apresentem sintomas importantes como dispnéia e fadiga intensa (KILLIP et al., 2007).

4.7.5 Correção da causa da anemia ferropriva

Ainda que não seja propósito deste trabalho discutir o tratamento de cada possível causa de anemia ferropriva, é importante reafirmar que uma vez detectada a etiologia da anemia ferropriva, quando possível, ela deve ser corrigida (GUERRA, 2006).

5 RELATO DE CASOS

5.1 CASO 1

PTZ, sexo feminino, 76 anos, branca, encaminhada ao ambulatório de hematologia do Hospital Santa Casa de Misericórdia de Vitória (HSCMV) em março de 2009 para investigar um quadro de anemia que vinha desenvolvendo há 1 ano. A paciente referia fraqueza, dor de forte intensidade em membros inferiores, dispnéia e tonteira. Relatava transfusão de seis concentrados de hemácias neste período, sendo a última um mês antes da primeira consulta e havia um mês que estava em uso de suplemento de ferro via oral (VO). Fazia uso regular de captopril e hidroclorotiazida para tratamento de hipertensão arterial sistêmica crônica e de medicação inalatória para controle de asma brônquica. Apresentava-se na pós menopausa, com história obstétrica de nove gestações, sem abortos.

Ao exame físico apresentava palidez cutâneo-mucosa ++/4+. Os exames laboratoriais mostravam uma anemia microcítica, com hemoglobina de 9.5 g/dl, VCM 78 fL, contagem de leucócitos e plaquetas normais. Trazia resultados de estudo do ferro com ferritina de 11.3 ng/mL (Valor de referência – VR= 20 a 200 ng/mL), ferro sérico 17 mg/dL (VR= 50 a 150 mg/dL), saturação da transferrina 4.2% (VR= 20 a 50%) e CTLF 399 ug/dL (VR=250 a 410 ug/dL). Em sua cidade de origem, ela chegou a iniciar investigação da causa da anemia, tendo realizado uma EDA que revelou uma gastrite enantematosa do antro e teste da urease negativo. A pesquisa de sangue oculto nas fezes foi positiva enquanto que a colonoscopia não demonstrou alterações. A cintilografia com hemácias marcadas detectou um extravasamento vascular anômalo em flanco direito, provavelmente em colón ascendente, sem mais especificações. Diante destes resultados a paciente foi orientada a manter a reposição de ferro VO, duas vezes ao dia.

No mês seguinte a paciente ainda referia fraqueza aos esforços apresentando Hb 7.0 g/dL e VCM 72fL. Recebeu transfusão de concentrado de hemácias e teve o sulfato ferroso substituído por ferro quelato glicinato, VO, 2x/dia, com o objetivo de melhorar a aceitação pela paciente. Após recuperação da hemoglobina em maio de

2009 (Tabela 3), uma segunda colonoscopia foi solicitada e mais uma vez o exame não demonstrou qualquer alteração. Considerando a idade da paciente, os resultados normais dos exames endoscópicos e a melhora do estado geral, sem evidência clínica de sangramento ou outro sinal que justificasse um comprometimento de outros sistemas, optou-se por manter acompanhamento clínico e laboratorial, prosseguindo posteriormente na investigação de maneira mais invasiva, caso a paciente voltasse a apresentar sinais de sangramento com queda progressiva de hemoglobina.

No início de agosto de 2009, a paciente voltou a apresentar anemia (Hb 8.5g /dL), a despeito do uso de composto ferroso VO. Foi realizada uma ultrassonografia de abdome cujo resultado foi normal e, conforme o programado, solicitada uma arteriografia mesentérica. No início de setembro recebeu nova transfusão de sangue durante internação por crise de asma. A arteriografia mesentérica realizada em outubro do mesmo ano não evidenciou sangramentos. Em novembro de 2009, a paciente retornou ao ambulatório assintomática e sua hemoglobina era de 11.1 g/dL. Foi mantido o ferro VO, 3 comprimidos ao dia. Novo retorno em janeiro de 2010, com quadro clínico e laboratorial inalterados, mantendo o uso diário de apenas 01 comprimido de sulfato ferroso. Mais recentemente, em abril de 2010, a paciente retornou ao ambulatório sem qualquer queixa, sem anemia (Hb 12.6 g/dL) e com nível de ferro sérico normal (Tabela 3).

Tabela 3 – Resultado de exames laboratoriais da paciente do caso 1 durante o período estudado

Período	EXAMES LABORATORIAIS							
	Hb (g/dL)	Htco (%)	VMC (fl)	HCM (pg)	Ferritina (ng/mL)	Ferro sérico (mg/dl)	Sat. transf. (%)	CTLF (mc/dL)
Mar/09	9.5	-	78	-	11.3	17	4.2	399
Abr/09	7.0	-	72	-	-	-	-	-
Mai/09	11	-	78	-	-	-	-	-
Ago/09	8.5	27	77.4	-	4.7	19	5	378
Set/09	9.8	-	76	-	-	-	-	-
Nov/09	11.1	35	82.7	26.2	-	-	-	-
Jan/10	11.6	36.1	85.5	27.4	14.2	60	13.9	310
Abr/10	12.5	38.9	86.4	27.8	-	78	-	314

Legenda: Htco= hematócrito; HCM= hemoglobina corpuscular média, Sat. transf.= saturação de transferrina.

5.2 CASO 2

MPFA, sexo feminino, 53 anos, parda, encaminhada ao ambulatório de hematologia do Hospital Santa Casa de Misericórdia de Vitória em dezembro de 2006 para tratamento de anemia. Referia tonteiras, insônia, artralgia e fraqueza, além de menstruação com duração de 3 a 4 dias, fluxo sanguíneo que considerava ser normal, apresentando, por vezes, 2 ciclos no mesmo mês. Negava história de transfusão de sangue para tratamento da anemia, e não tinha vícios (etilismo, tabagismo ou uso de drogas). Estava em uso de composto oral à base de sulfato ferroso e ácido fólico. Ao exame físico apresentava uma palidez cutâneo-mucosa importante, +++/4+, sem sinais de ictérica ou sangramentos, ausência de linfonodomegalias periféricas e abdome sem visceromegalia à palpação. Trazia resultado de hemograma que demonstrava uma anemia microcítica grave, com Hb 4.9 g/dL e VCM 69.7 fL, sem alterações quantitativas ou qualitativas nos leucócitos e no número de plaquetas. Considerando-se o quadro grave de anemia

com repercussão clínica, foi indicada transfusão com concentrado de hemácias e iniciado terapia com sulfato ferroso VO.

Após dois meses da transfusão, a paciente referia alguma melhora dos sintomas e seus exames laboratoriais apresentavam significativa melhora: Hb 10 g/dL, VCM 79fL, ferro sérico 91 mg/dL, ferritina 11.3 ng/mL, CTLF 432 mcg/dL e saturação de transferrina 21% (Tabela 4). O tratamento foi mantido e a paciente retornou em março de 2007, com queixa de dispnéia aos médios esforços e com novo hemograma demonstrando queda importante dos níveis de hemoglobina (Hb 5.8 g/dL), de forma que a paciente recebeu nova transfusão de sangue e também fez uso de ferro parenteral (endovenoso). Em poucos dias apresentou melhora da Hb e em dois meses a paciente retornou ao ambulatório com melhora da dispnéia e do perfil do ferro (Hb 10.5 g/dL, ferritina 224 ng/mL, ferro sérico 89 mg/dL, CTLF 242 mcg/dL, saturação da transferrina 36.7%), com normalização do hemograma 3 meses após.

Em maio de 2008, a paciente retornou ao ambulatório com queixa de fraqueza intensa e relatando que esteve internada no mês anterior, quando recebeu transfusão de concentrado de hemácias. Estava em uso de sulfato ferroso VO e em amenorréia há 5 meses. Novamente apresentava-se com anemia microcítica grave, Hb 5.0g/dL, VCM 63fl. Para investigar a causa da anemia ferropriva, a paciente foi submetida inicialmente a uma EDA e colonoscopia. A EDA demonstrou uma hérnia hiatal paraesofágica com esofagite edematosa leve distal e gastrite erosiva leve de antro, enquanto que a colonoscopia evidenciou um pólipó sésil (com cerca de 7 mm) em cólon descendente, sendo que a polipectomia demonstrou se tratar de um pólipó adenomatoso. A paciente continuou o uso de sulfato ferroso VO, sem melhora expressiva da Hb e com períodos de exacerbação do quadro de anemia. Foi então indicado uma cintilografia com hemácias marcadas que não evidenciou sinais de sangramento em intestino delgado. Outros exames como eletroforese de hemoglobina, teste de Coombs direto e mielograma foram realizados, não tendo sido identificada qualquer outra causa para justificar a anemia apresentada pela paciente.

Durante todo o ano de 2009, a paciente compareceu regularmente ao ambulatório de hematologia, sempre com anemia ao hemograma (Tabela 4), algumas vezes com queda expressiva da Hb e necessidade de transfusão de sangue. Também iniciou

queixas de dor epigástrica inespecífica, náuseas e alguns episódios de vômitos com líquido enegrecido, época em que necessitava de transfusão, além das queixas habituais de tonteria, fraqueza, palpitações e dispnéia. Em março de 2010, foi iniciada a reposição de ferro parenteral considerando a baixa resposta ao componente VO, mesmo que a paciente não demonstrasse sintomas de intolerância ou diarreia. Com o início desta terapia, a paciente vem apresentando boas respostas clínica e laboratorial, com manutenção da Hb sérica. Recentemente, em 2010, foi submetida a uma tomografia computadorizada do abdome que revelou uma volumosa hérnia de hiato esofágico, motivo pelo qual foi encaminhada ao serviço de cirurgia do aparelho digestivo para avaliação.

Tabela 4- Resultado de exames da paciente do caso 2

Período	EXAMES LABORATORIAIS							
	Hb (g/dL)	Htco (%)	VMC (fl)	HCM (pg)	Ferritina (ng/mL)	Ferro sérico (mg/dl)	Sat. transf. (%)	CTLF (mcg/dL)
Dez/06	4.9	17.5	69.7	19.5	-	-	-	-
Fev/07	10.0	32.3	75.4	23.3	11.3	91	21%	432
Mar/07	5.8	20.8	64.7	28.1	-	-	-	-
Mai/07	10.5	34.2	80.4	24.7	224	89	36.7%	242
Set/07	12.4	39.6	83.3	29.0	52.9	97	42%	226
Mar/08	7.1	-	67.0	-	-	49	11%	416
Mai/08	5.0	-	63.0	-	-	-	-	-
Ago/08	10.6	-	75	-	6.3	17	13.6%	125
Nov/08	10.7	-	74	-	5.5	33	17.5%	188
Fev/09	6.0	-	61	-	9.0	110	42%	262
Mar/09	4.1	16.5	59.5	14.8	-	22	7.2%	303
Mai/09	10.5	34.6	79.7	24.0	-	61	33.8%	180
Jul/09	10.1	32.9	66.2	20.3	-	-	-	-
Set/09	8.4	-	66.8	19.1	-	-	-	-
Dez/09	8.8	-	64.0	-	-	-	-	-
Fev/10	6.0	-	67	18	5.3	24	5%	390
Mar/10	9.7	32.3	-	-	-	-	-	-
Abril/10	8.7	-	-	-	-	-	-	-
Mai/10	8.1	-	72	-	-	-	-	-

Legenda: Htco= hematócrito; HCM= hemoglobina corpuscular média; Sat.transf.=saturação de transferrina.

6 DISCUSSÃO

A anemia ferropriva é uma doença muito prevalente e causa prejuízos sociais e econômicos em todo o mundo. O diagnóstico da etiologia é fundamental para o tratamento adequado da anemia e para a exclusão de outras doenças associadas que, não raro, podem ameaçar a vida do paciente. Contudo, até 17% dos doentes com anemia por deficiência de ferro não tem a sua causa identificada (WHO, 2004; KILLIP et al., 2007; HOFFBRAND et al., 2008; STEPHENS et al., 2006; OLIVEIRA, 1988).

No presente estudo relatamos os casos de duas pacientes acompanhadas no ambulatório de hematologia da Santa Casa de Vitória com o diagnóstico de anemia ferropriva persistente e de difícil determinação etiológica. Ambas as pacientes tinham mais de 50 anos e foram submetidas à pesquisa de sangue oculto nas fezes e exames endoscópicos (EDA e colonoscopia) com o objetivo de verificar um possível sangramento do TGI, a principal causa de anemia ferropriva nessa faixa etária (BERMEJO, GARCÍA-LÓPEZ, 2009; STEPHENS et al., 2009).

A paciente do caso 1 teve pesquisa de sangue oculto nas fezes positiva. Entretanto, os exames endoscópicos, não revelaram alterações, o que pode acontecer em até 30% dos casos de anemia por deficiência de ferro, segundo Muhammad e Pitchumoni (2009). Diante disso, foi submetida ao exame de cintilografia com hemácias marcadas que detectou um extravasamento vascular anômalo em flanco direito, provavelmente em colón ascendente, seguido de nova colonoscopia, que mais uma vez não mostrou anormalidades. Foi mantida terapia com reposição de ferro VO e a paciente evoluiu com melhora clínica, recuperação da anemia e estabilização dos níveis de hemoglobina (Hb acima de 11g/dL), sem novos sinais de sangramento. Considerando a idade da paciente, os resultados normais dos exames endoscópicos e a melhora do estado geral, sem evidência clínica de sangramento ou outro sinal que justificasse comprometimento de outros sistemas, optou-se por manter acompanhamento clínico e laboratorial, prosseguindo posteriormente com investigação mais invasiva caso a paciente voltasse a apresentar sinais de sangramento com queda progressiva de Hb.

No caso 2, a pesquisa de sangue oculto nas fezes foi negativa, o que pode ocorrer mesmo na vigência de sangramento do TGI, já que este teste não detecta perdas diárias menores que 10 mL (ZHU et al., 2010). À EDA evidenciou-se hérnia hiatal paraesofágica com esofagite edematosa leve distal e gastrite erosiva leve de antro, enquanto que a colonoscopia mostrou um pólipó sésil (com cerca de 7 mm) em cólon descendente, de natureza benigna ao exame histopatológico. Considerando o diagnóstico endoscópico, a paciente foi tratada com sulfato ferroso VO e inibidor de bomba de prótons, entretanto com baixa resposta clínica e quedas recorrentes e rápidas dos níveis de hemoglobina, por vezes com necessidade transfusional. É importante ressaltar que a paciente tinha uma história de sangramento genital que talvez pudesse contribuir para a anemia ferropriva, entretanto, a avaliação ginecológica se mostrou normal e a paciente teve a menopausa durante o acompanhamento ambulatorial. Foram também realizados eletroforese de hemoglobina e teste de Coombs direto a fim de se investigar um componente hemolítico para o agravo da anemia, mas ambos os testes resultaram negativos. A análise da medula óssea por meio de mielograma permitiu afastar outras doenças hematológicas que pudessem contribuir para a manutenção da anemia, contudo não foi possível quantificar o depósito de ferro medular. Foi então submetida a uma cintilografia com hemácias marcadas que se mostrou normal e, por fim, a uma TC de abdome que evidenciou uma volumosa hérnia hiatal. Segundo Bermejo e García-Lopez (2009), as patologias hérnia hiatal volumosa, úlcera péptica e acometimento vascular são as lesões mais comumente encontradas à repetição da EDA. Panzuto et al. (2004) demonstraram que a EDA pode subestimar o tamanho de uma hérnia hiatal, como foi demonstrado no caso dessa paciente por meio da TC de abdome. Panzuto et al. (2004) concluíram que 9.5% dos pacientes que se apresentam com anemia ferropriva sem causa evidente e sem sintomatologia gastrintestinal têm como causa a hérnia de hiato volumosa. A associação desta patologia com anemia ferropriva já está bem estabelecida e pode provocar perdas sanguíneas crônicas em função de erosões na cintura da hérnia, conhecidas como erosões de Cameron (PAUWELYN, VERHAMME, 2005).

Considerando a investigação etiológica negativa para outras patologias, a hérnia foi atribuída como o fator causal da anemia provavelmente levando a perdas sanguíneas crônicas que excedem a capacidade de restabelecimento da

eritropoiese com terapia a base de ferro oral. De acordo com Hoffbrand et al. (2008), a perda sanguínea contínua pode ser atribuída como causa de resposta inadequada a terapia de reposição de ferro por via oral, sendo essa uma indicação para a reposição parenteral. Foi instituída a terapêutica com ferro endovenoso, estando a paciente atualmente assintomática e sem necessidade transfusional, aguardando avaliação cirúrgica para correção definitiva da hérnia.

Em conclusão, a deficiência de ferro é uma desordem nutricional comum em todas as faixas etárias e está relacionada a diversas etiologias. A anemia resultante tem um considerável impacto na qualidade de vida dos pacientes. A perda oculta de sangue pelo TGI é a causa mais comum de anemia ferropriva em adultos do sexo masculino e mulheres na pós-menopausa e uma estratégia de investigação diagnóstica deve ser prontamente adotada a fim de que se possa instituir a terapia apropriada para cada paciente.

7 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ALLEYNE MD, M.; HORNE MD, M. K.; MILLER MD, J. L. Individualized treatment for iron deficiency anemia in adults. **American Journal of Medicine**, v. 121, n.11, p. 943-948, Nov. 2008. Disponível em <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2582401/pdf/nihms77765.pdf>> Acesso em: 07 Mar. 2010.

BALTUSSEN, R.; KNAI, C.; SHARAN, M. Iron Fortification and Iron Supplementation are Cost-Effective Interventions to Reduce Iron Deficiency in Four Subregions of the World. **The Journal of Nutrition**, v.134, p. 2678-2684, Oct. 2004.

BATISTA FILHO, M.; SOUZA, A. I.; BRESSANI, C. C. Anemia como problema de saúde pública: uma realidade atual. **Revista Ciência & Saúde Coletiva**. Rio de Janeiro, v. 13, n. 6, p. 1917-1922, nov./dez. 2008.

BERMEJO, F.; GARCÍA-LÓPEZ, S. A guide to diagnosis of iron deficiency and iron deficiency anemia in digestive diseases. **World Journal of Gastroenterology**, v. 15, n. 37, p. 4638- 4643, Oct. 2009. Disponível em <<http://www.wjgnet.com/1007-9327/15/4638.asp>> Acesso em: 07 mar. 2010.

CARDENAS, V. M.; MULLA, D. Z.; ORTIZ, M.; GRAHAM, D. Y. Iron Deficiency and *Helicobacter pylori* Infection in the United States. **American Journal of Epidemiology**, v. 163, p. 127-134, Jan. 2006.

CHEN, Y.C.; CHAO, T.Y.; CHENG, S.N.; HU, S.H.; LIU, J.Y. Prevalence of von Willebrand disease in women with iron deficiency anaemia and menorrhagia in Taiwan. **Haemophilia**, v. 14, n. 4, p. 768-774, Jul. 2008.

ETORRE, G. C. et al. Helicoidal CT angiography in gastrointestinal bleeding of obscure origin. **American Journal of Roentgenology**, v. 168, n. 3 p. 727-73, 1997. Disponível em <<http://www.ajronline.org/cgi/reprint/168/3/727>> Acesso em: 18 abr. 2010.

FABRON JÚNIOR, A. Ferro endovenoso no tratamento da anemia ferropriva – seguro e eficaz. **Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia**, São José do Rio Preto, v. 29, n. 2, p. 103-108. abr./jun. 2007.

FALCÃO, R. P.; CALADO, R. T. Anemia Ferropriva. **Hematologia: Fundamentos e Prática**. São Paulo: Atheneu, 2001. p. 224-229.

FERNÁNDEZ-BAÑARES, F.; MONZÓN, H.; FORNÉ, M. A short review of malabsorption and anemia. **World Journal of Gastroenterology**, v. 15, n. 37, p. 4644- 4452, Oct. 2009. Disponível em <<http://www.wjgnet.com/1007-9327/15/4644.pdf>> Acesso em: 07 mar. 2010.

GOMOLLÓN, F.; GISBERT J. P. Anemia and inflammatory bowel diseases. **World Journal of Gastroenterology**, v. 15, n. 37, p. 4659- 4665, Oct. 2009. Disponível em <<http://www.wjgnet.com/1007-9327/15/4659.asp>> Acesso em: 07 mar. 2010.

GUERRA, C. C. C. Deficiência do Ferro. **Tratado de Clínica Médica**. v. 2. São Paulo: Roca, 2006. p. 1893-1897.

HOFFBRAND, A. V.; MOSS, P. A. H.; PETTIT, J. E. Anemias hipocrômicas e sobrecarga de ferro. **Fundamentos em Hematologia**. Porto Alegre: Atheneu, 2008. p. 44.

KILLIP MD MPH, S.; BENNETT MD MPH, J. M.; CHAMBERS MD, M. D. Iron Deficiency Anemia. **American Family Physician**, v. 75, n. 5, Mar. 2007.

LOPES, R. E; RAMOS, K. S.; BRESSANI, C. C.; ARRUDA, I. K.; SOUZA, A. I. Prevalência de anemia e hipovitaminose A em puérperas do Centro de Atenção à Mulher do Instituto Materno Infantil Prof.Fernando Figueira, IMIP: um estudo piloto. **Revista Brasileira de Saúde Materno-Infantil**. Recife, maio. 2006. n. 6, suplemento1. p. 63-68.

MAJID, S. et al. Predictors of gastrointestinal lesions on endoscopy in iron deficiency anemia without gastrointestinal symptoms. **BMC Gastroenterology**. v. 8, n. 52, Nov. 2008. Disponível em <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2613391/?tool=pubmed>> Acesso em: 18 abr. 2010.

MUHAMMAD, A. MD; PITCHUMONI, C. S. MD. Evaluation of Iron Deficiency Anemia in Older Adults: The Role of Wireless Capsule Endoscopy. **Journal of Clinical Gastroenterology**, v. 43, n. 7, p 627- 631, Aug. 2009.

MUÑOZ, M.; VILLAR, I.; GARCÍA-ERCE, J. A. An update on iron physiology. **World Journal of Gastroenterology**, v. 15, n. 37, p. 4617- 4626, Oct. 2009. Disponível em <<http://www.wjgnet.com/1007-9327/15/4617.asp>> Acesso em: 07 mar. 2010.

MUÑOZ, M.; et al. Iron deficiency anaemia in bariatric surgical patients: causes, diagnosis and proper management. **Nutrición Hospitalaria**, v. 24, n. 6, p. 640- 654, Nov/Dec. 2009. Disponível em <http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0212-1611200900060_0003&lng=en&nrm=iso> Acesso em: 07 mar. 2010.

NAOUM, P. C. Hemoglobinopatias- Metemoglobinas e Hemoglobinas Instáveis. **Tratado de Clínica Médica**, v. 2. São Paulo: Roca, 2006. p. 1942-1951.

OLIVEIRA, H. P. Metabolismo do ferro – As anemias hipocrômicas. **Hematologia Clínica**. 3. Ed. Rio de Janeiro: Atheneu, 1988. p. 111-115.

PAUWELYN, K.A.; VERHAMME, M. Large hiatal hernia and iron deficiency anaemia: clinico-endoscopical findings. **Acta Clinica Belgica**, v. 60, n. 4, p. 166-172, Sep.-Oct. 2005.

PANZUTO, F.; DI GIULIO, E.; CAPURSO, G.; BACCINI, F.; D'AMBRA, G.; DELLE FAVE, G.; ANNIBALE, B. Large hiatal hernia in patients with iron deficiency anaemia: a prospective study on prevalence and treatment. **Alimentary Pharmacology & Therapeutics**, v. 19, n. 6, 2004.

STEPHENS, M.R.; HOPPER, A.N.; WHITE, S.R.; JUGOOL, S.; STRATFORD, R.; LEWIS, W.G.; ALLISON, M.C. Colonoscopy first for iron-deficiency anaemia: a Numbers Needed to Investigate approach. **Oxford Journals Medicine QJM: An International Journal of Medicine** v. 99, n. 6, p. 389-395. May 2006. Disponível em: <<http://qjmed.oxfordjournals.org/cgi/content/full/99/6/389>> Acesso em: 19 ago. 2009.

SZILAGYI, A.; GHALI, M. P. Pharmacological therapy of vascular malformations of the gastrointestinal tract. **The Canadian Journal of Gastroenterology**, v. 20, n. 3, p. 171- 178, Mar. 2006. Disponível em <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2582970/pdf/cjg200171.pdf>> Acesso em: 15 abr. 2010.

THOMAS, D., FRANKENBERG, E. Health, Nutrition and Prosperity: a Microeconomic Perspective. **Bulletin of the World Health Organization**, v. 80, n. 2, p. 106- 113, Genebra, 2002.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). Assessing the Iron Status of Population. **Report of a Joint World Health Organization/Centers for Disease Control and Prevention Technical Consultation on the Assessment of Iron Status at the Population Level**. 2nd ed. Geneva: WHO, 2004.

WORLD HEALTH ORGANIZATIONS, UNITED NATIONS CHILDREN'S FUND, UNITED NATIONS UNIVERSITY. **Iron Deficiency Anaemia: Assessment, Prevention and Control. A guide for programme managers**. Genebra: WHO; UNICEF; UNU; 2001. Disponível em <http://www.who.int/nutrition/publications/anaemia_iron_pub/en/index.html> Acesso em: 20 ago. 2009.

ZHU, A.; KANESHIRO, M.; KAUNITZ, J. D. Evaluation and Treatment of Iron Deficiency Anemia: A Gastroenterological Perspective. **Digestive Diseases and Sciences**, v. 55, n. 3, p. 548- 559, Jan. 2010. Disponível em <<http://www.springerlink.com/content/5277264362117605/fulltext.pdf>> Acesso em: 07 mar. 2010.

ZINK, S. I. et al. Noninvasive Evaluation of Active Lower Gastrointestinal Bleeding: Comparison Between Contrast-Enhanced MDCT and ^{99m}Tc -Labeled RBC Scintigraphy. **American Journal of Roentgenology**, v. 191, p. 1107-1114, Oct. 2008.