

Revisão / Review

Diagnóstico diferencial da deficiência de ferro

Differential diagnosis of iron deficiency

Perla Vicari¹

Maria Stella Figueiredo²

A deficiência de ferro é considerada a patologia hematológica mais prevalente no homem. Assim, é fundamental a adequada identificação de suas causas, bem como a diferenciação com outras patologias distintas para adequada abordagem da deficiência de ferro. Neste artigo são brevemente descritas outras condições que podem cursar com anemia microcítica, tais como: talassemias, anemia de doença crônica, anemia sideroblástica e envenenamento por chumbo, patologias estas que devem ser afastadas durante investigação de anemia ferropriva. Rev. Bras. Hematol. Hemoter. 2010; 32(Supl.2):29-31.

Palavras-chave: Anemia; deficiência de ferro; talassemia; anemia sideroblástica.

Introdução

A deficiência de ferro é considerada a patologia hematológica mais prevalente no homem.¹⁻³ De acordo com a Organização Mundial de Saúde, cerca de 30% a 48% da população dos países em desenvolvimento possui anemia ferropriva, constituindo assim grande impacto na saúde pública.³

A deficiência de ferro é uma patologia sistêmica com múltiplos sintomas, atingindo praticamente todas as células do organismo, visto ser um participante de várias reações de óxido-redução, bem como fundamental para o sistema imunológico.^{4,5} Muitas são as situações que acarretam desequilíbrio entre oferta e consumo de ferro, resultando na ferropenia. Assim, devido à alta prevalência desta condição, é fundamental a adequada identificação de suas causas, bem como sua diferenciação de outras patologias distintas para adequada abordagem da deficiência de ferro.

A anemia ferropriva é a causa mais comum de anemia microcítica. Caracteriza-se pela diminuição do volume

corpuscular médio (VCM), geralmente acompanhada pela diminuição da hemoglobina corpuscular média (HCM) e da concentração de hemoglobina corpuscular média (CHCM), caracterizando a presença de hipocromia associada. Entretanto, outras condições podem cursar com anemia microcítica, tais como: talassemias, anemia de doença crônica, anemia sideroblástica e envenenamento por chumbo (Tabela 1).⁶

Síndromes talassêmicas

A talassemia é definida como resultado da produção reduzida ou inexistente de uma ou mais cadeias globínicas, acarretando em desequilíbrio na produção de hemoglobina, microcitose e alteração no padrão eletroforético da hemoglobina. Assim, a eletroforese de hemoglobina é o exame de escolha para iniciar a investigação de talassemia.¹

A produção das cadeias de globina alfa é codificada por quatro genes. A deleção dos quatro genes caracteriza o quadro de hidropsia fetal, que é incompatível com a vida, ao

¹Hematologista. Pesquisadora da Disciplina de Hematologia e Hemoterapia da Universidade Federal de São Paulo, Unifesp/EPM – São Paulo-SP.

²Hematologista. Professora Associada da Disciplina de Hematologia e Hemoterapia – Unifesp/Epm, – São Paulo-SP.

Disciplina de Hematologia e Hemoterapia, Departamento de Oncologia Clínica e Experimental da Universidade Federal de São Paulo, Unifesp/EPM – São Paulo-SP.

Correspondência: Perla Vicari
Disciplina de Hematologia e Hemoterapia
Universidade Federal de São Paulo – Unifesp-EPM
Rua Botucatu, 740 – 3º andar
04023-000 – São Paulo-SP – Brasil
Tel. (55 11) 5576-4240 - Fax. (55 11) 5571-8806
E-mail: perlavicari@hemato.epm.br
Doi: 10.1590/S1516-84842010005000048

Tabela 1. Diagnóstico diferencial da anemia microcítica

	Deficiência de ferro	Talassemia menor	ADC	Anemia sideroblástica	Envenenamento por chumbo
Ferritina sérica	↓	↑/N	↑/N	↑	N
Ferro sérico	↓/N	↑/N	↓	↑	Variável
TIBC	↑	N	↓	↓/N	N
Saturação de transferrina	↓	↑/N	↓	↑	↑
Ferro intersticial medular	↓	↑/N	↑/N	↑	N
Sideroblastos	↓	N	↓	↑(em anel)	N

ADC: anemia de doença crônica; ↑: aumentado; ↓: diminuído; N: normal; TIBC: capacidade ferropéxica total

passo que a deleção de três genes leva a um quadro de anemia hemolítica microcítica grave (doença da hemoglobina H). Quando ocorre a deleção de dois genes tem-se o quadro de anemia leve, semelhante ao traço talassêmico- β , ao passo que, se apenas um gene está deletado, a anemia ou microcitose não costuma estar presente.¹

O principal diagnóstico diferencial da anemia ferropriva é a talassemia- β menor. A produção das cadeias de globina β é controlada por dois genes. Assim, a mutação em apenas um dos genes causa o traço talassêmico, enquanto a mutação de ambos os genes causa a doença. Na talassemia β menor, observa-se contagem normal ou aumentada de glóbulos vermelhos, RDW menor que 18%, redução discreta da hemoglobina A e aumento da hemoglobina A_2 . A presença de resistência globular aumentada é exame diagnóstico auxiliar. Entretanto, em alguns casos, apenas a análise molecular do DNA pode fornecer o diagnóstico definitivo.^{1,6}

Por outro lado, a associação entre talassemia- β menor e anemia ferropriva pode ocorrer, reduzindo a concentração de hemoglobina A_2 . Logo, para evitar falsos diagnósticos, na suspeita desta associação deve-se corrigir o estoque de ferro corpóreo para avaliação posterior da eletroforese de hemoglobina.²

Anemia de doença crônica

O diagnóstico de deficiência de ferro poderia ser simples se não houvesse uma série de situações clínicas que influenciam o perfil do ferro. A anemia de doença crônica é a anemia mais comum em pacientes hospitalizados e, em geral, incide em indivíduos com patologias inflamatórias crônicas devido aos elevados níveis de citocinas inflamatórias, que interferem na utilização da eritropoetina e no metabolismo do ferro.^{6,7} Os valores de hemoglobina oscilam entre 9 e 11 g/dL e é, habitualmente, assintomática ou oligossintomática. A anemia é normocrômica e normocítica, podendo ser microcítica e hipocrômica. Esta patologia altera os testes de triagem na avaliação do perfil do ferro (Tabela 1), sendo que a adequada diferenciação entre a anemia de doença crônica e anemia

ferropriva requer a mensuração tecidual do ferro, que pode ser inferida pela medida do receptor solúvel da transferrina.^{8,9}

Embora a coloração do mielograma para ferro permaneça como o exame padrão para determinação do depósito de ferro, utilizamos a avaliação da concentração da ferritina sérica, mesmo reconhecendo sua elevação na doença crônica.⁹ Assim, ferritina sérica inferior a 15 ng/mL é atribuída à anemia por deficiência de ferro, enquanto valores superiores a 100 ng/mL praticamente excluem este diagnóstico, mesmo na presença de doença inflamatória ou doença hepática.^{2,9,10}

Anemia sideroblástica

A anemia sideroblástica é um grupo heterogêneo de desordens com duas características em comum: presença de sideroblastos em anel na medula óssea e biossíntese do heme prejudicada. Ocorre eritropoese ineficaz com acúmulo de ferro medular e anemia hipocrômica concomitante, hiperferremia, saturação quase total da transferrina, sideroblastos em anel devido à distribuição das mitocôndrias na região perinuclear das células em desenvolvimento.^{11,12} A anemia sideroblástica geralmente é transmitida hereditariamente, ligada ao cromossomo X, levando a um defeito no metabolismo mitocondrial ainda não muito claro. Entretanto, existe também uma forma autossômica recessiva que se apresenta em conjunto com miopatia mitocondrial e acidose láctica em judeus de origem persa, devido a mutações na pseudouridina sintase-1 (PUS-1), que é usada na construção do RNA mitocondrial. As consequências desta mutação são: fosforilação oxidativa prejudicada – o que explica as manifestações nervosas e musculares; e anemia sideroblástica – devido à disfunção nas mitocôndrias, centro da síntese do heme. Além destas, existe a forma autossômica dominante, que é extremamente rara.

Estes pacientes têm os sintomas usuais de anemia, incluindo fadiga, diminuição da tolerância à atividade física e tonturas. Investigação de história familiar detalhada procurando anemia, especialmente em parentes do sexo masculino, é importante. A maioria das anemias sideroblásticas

hereditárias manifesta-se na infância. No entanto, pode haver casos mais leves de anemia sideroblástica hereditária cujos sintomas não chamam a atenção até a idade adulta. A anemia tende a ser moderada a grave, com níveis de hemoglobina que variam, geralmente, de 4 a 10g/dL. O esfregaço de sangue revela hipocromia, microcitose e basofilia. A população de células vermelhas dimórficas é característica de mulheres portadoras de condições hereditárias.^{11,12}

Anemia sideroblástica permanece no diagnóstico diferencial de pacientes com deficiência de ferro e anemia refratária à reposição de ferro. A medula óssea revela a presença diagnóstica dos sideroblastos em anel.^{11,12}

Intoxicação por chumbo

Patologia pouco frequente, que atualmente está associada a quadro de pica em crianças, ingestão de tintas à base de chumbo ou pela contaminação ambiental.¹⁶

Clinicamente manifesta-se com dor abdominal difusa, náuseas, vômitos, anorexia, obstipação ou, ocasionalmente, diarreia e sintomas neurológicos, tais como: irritabilidade, incoordenação, lapsos de memória, apatia, paranoia e cefaleia. Laboratorialmente, a anemia é hipocrômica microcítica com pontilhado basofílico grosseiro nas hemácias. A concentração corpórea de chumbo conclui o diagnóstico. A dosagem de protoporfirina eritrocitária ou zinco-protoporfirina pode ser realizada, entretanto esta dosagem também está aumentada na deficiência de ferro.^{1,16}

Abstract

Iron deficiency is considered to be the commonest hematological pathology in humans. Thus, the essential steps in an adequate approach of iron deficiency include: the proper identification of its causes and the differentiation between iron deficiency and other conditions. This article briefly describes other conditions that may present with microcytic anemia such as thalassemia, anemia of chronic diseases, sideroblastic anemia and lead intoxication. These diseases should be considered during the investigation of iron deficiency anemia. Rev. Bras. Hematol. Hemoter. 2010;32(Supl.2): 29-31.

Key words: Anemia; iron deficiency; thalassemia; anemia, sideroblastic.

Referências Bibliográficas

1. Tefferi A. Anemia in adults: a contemporary approach to diagnosis. *Mayo Clin Proc.* 2003;78(10):1274-80.
2. Cançado RD. Deficiência de Ferro. *Prática Hospitalar* 2009;61:48-51.
3. WHO. Iron deficiency anaemia: assessment prevention and control: a guide for program managers. 1 ed. Geneva: WHO; 2001.
4. Szarfarc SC, de Souza SB. Prevalence and risk factors in iron deficiency and anemia. *Arch Latinoam Nutr.* 1997;47(2 Suppl 1):35-8.

5. Rezende EG, Bonomo E, Lamounier JA, Santos MA, Galvão MAM, Sol NA, et al. Deficiência de ferro e anemia em escolares de área rural de Novo Cruzeiro, Minas Gerais. *Rev Med Minas Gerais* 2008;18(4 Suppl 1):S40-6.
6. Figueiredo MS, Vicari P. Diagnóstico Diferencial das Anemias. In: Lopes AC, editor. *Tratado de Clínica Médica.* 1ª ed. São Paulo: Rocca; 2006. p. 1978-82.
7. Weiss G. Pathogenesis and treatment of anaemia of chronic disease. *Blood Rev.* 2002;16(2):87-96.
8. Cook JD. Diagnosis and management of iron-deficiency anaemia. *Best Pract Res Clin Haematol.* 2005;18(2):319-32.
9. Beutler E, Hoffbrand AV, Cook JD. Iron deficiency and overload. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program.* 2003:40-61.
10. Burt MJ, George PM, Upton JD, Collett JA, Frampton CM, Chapman TM, et al. The significance of haemochromatosis gene mutations in the general population: implications for screening. *Gut.* 1998;43(6):830-6.
11. Bottomley SS. Sideroblastic anaemia. *Clin Haematol.* 1982;11(2):389-409.
12. May A, Fitzsimons E. Sideroblastic anaemia. *Baillieres Clin Haematol.* 1994;7(4):851-79.
13. Kasturi J, Basha HM, Smeda SH, Swehli M. Hereditary sideroblastic anaemia in 4 siblings of a Libyan family – autosomal inheritance. *Acta Haematol.* 1982;68(4):321-4.
14. Kardos G, Veerman AJ, de Waal FC, van Oudheusden LJ, Slater R. Familial sideroblastic anemia with emergence of monosomy 5 and myelodysplastic syndrome. *Med Pediatr Oncol.* 1996;26(1):54-6.
15. van Waveren Hogervorst GD, van Roermund HP, Snijders PJ. Hereditary sideroblastic anaemia and autosomal inheritance of erythrocyte dimorphism in a Dutch family. *Eur J Haematol.* 1987;38(5):405-9.
16. Carvalho FM, Aguiar AS, Vieira LA, Gonçalves HR, Costa ACAC. Anemia, deficiência de ferro e intoxicação pelo chumbo em crianças de uma creche de Salvador, Bahia. *Rev Baiana Saúde Pública* 2000;24(1/2):32-41.

O tema foi sugerido e avaliado pelo coeditor deste fascículo educativo, Rodolfo Delfini Cançado, e pelo *board* interno da RBHH, e publicado após a concordância do editor, Milton Artur Ruiz.

Conflito de interesse: sem conflito de interesse

Recebido: 20/12/2009

Aceito: 15/01/2010