

Indicadores do estado nutricional de ferro em crianças

Indicators of the nutritional state of iron in children

ABSTRACT

NETTO, M. P.; PRIORE, S. E.; FRANCESCHINI, S. C. C. Indicators of the nutritional state of iron in children. *Nutrire: rev. Soc. Bras. Alim. Nutr.= J. Brazilian Soc. Food Nutr.*, São Paulo, SP, v. 31, n. 1, p. 111-126, abr. 2006.

The study on nutritional state of iron in children is of utmost importance due to the magnitude of this mineral's deficiency in our environment. A literature review was conducted by means of consulting the major databases and selecting the scientific publications dedicated to this topic. It is argued that there is no adequate parameter to fulfill all purposes since each one has important advantages and disadvantages. The choice of the most adequate indicator will depend on the stage of iron deficiency to be investigated, as well as the cost, equipment and training involved.

**Keywords: Iron.
Nutrition Assessment.
Child.**

MICHELE PEREIRA NETTO¹; SILVIA ELOIZA PRIORE²; SYLVIA DO CARMO CASTRO FRANCESCHINI²

¹Mestranda, Programa de Pós-Graduação em Ciências da Nutrição, Universidade Federal de Viçosa.

²Docente do Departamento de Nutrição e Saúde, Universidade Federal de Viçosa. Campos Universitário, CEP 36570-000, Viçosa, MG, Brasil.

Endereço para correspondência:
Sylvia do Carmo Castro Franceschini.
E-mail: sylvia@ufv.br

RESUMEN

El estudio de los indicadores del estado nutricional en hierro en niños es de gran importancia dada la magnitud de la deficiencia de este mineral en nuestro medio. Se utilizó como instrumento la consulta bibliográfica en algunos bancos de datos en salud y se escogieron los artículos que trataban del tema. Los estudios analizados señalan que no existe un indicador adecuado para todas las finalidades. Cada uno presenta ventajas y desventajas importantes. La elección del indicador más conveniente o la combinación de indicadores a ser utilizada en un estudio dependerá de la etapa de la deficiencia que se pretenda alcanzar, del costo, de los instrumentos y de la capacitación necesaria para su ejecución.

Palabras clave: Fierro.
Evaluación nutricional.
Niño.

RESUMO

O estudo dos indicadores do estado nutricional de ferro em crianças é de grande importância, visto a magnitude da deficiência deste mineral em nosso meio. Foi feito um levantamento bibliográfico mediante consulta às principais bases de dados, selecionando-se as publicações científicas que tratavam sobre o tema. Discute-se que não existe um parâmetro que seja adequado para todos os propósitos, pois cada um apresenta vantagens e desvantagens importantes. A escolha do indicador mais adequado ou combinação de indicadores dependerá da fase da deficiência de ferro que se pretende investigar, do custo, dos equipamentos e do treinamento necessário para sua realização.

Palavras-chave: Ferro.
Avaliação nutricional.
Criança.

INTRODUÇÃO

A anemia ferropriva na infância, que é o estágio final de um longo período de balanço negativo do ferro (QUEIROZ; TORRES, 2000), interfere nos processos de crescimento e desenvolvimento, alterações comportamentais e psicológicas, diminuição da atividade física, alterações de pele e mucosas e comprometimento do sistema digestivo e imunológico (NEUMAN et al., 2000). Além disso, também pode comprometer o desenvolvimento psicomotor (GRANTHAM-McGREGOR; ANIA, 2001).

No Brasil, segundo estimativa da Organização Panamericana de Saúde, 35% das crianças de 1 a 4 anos são anêmicas, ou seja, aproximadamente 5 milhões de crianças nessa faixa etária apresentam esta deficiência (MORA; MORA, 1997). A Organização Panamericana de Saúde (OPAS) / Organização Mundial de Saúde (OMS) estimam que, para cada pessoa com anemia, exista, pelo menos, mais uma com deficiência de ferro. (QUEIROZ; TORRES, 2000).

Em todo o mundo, o método mais comum de “screening” de deficiência de ferro em indivíduos e populações envolve a determinação da prevalência de anemia pela concentração de hemoglobina e hematócrito (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2001). Entretanto, outros indicadores do estado nutricional de ferro podem ser utilizados, os quais serão descritos a seguir.

O diagnóstico laboratorial da deficiência de ferro em crianças requer atenção especial para o uso de padrões de referência adequados para idade, pois existe uma mudança nos valores normais de alguns parâmetros de acordo com a faixa etária (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2001).

A escolha do indicador dependerá do estágio da deficiência de ferro que se pretende estudar. O primeiro estágio é chamado de estágio de depleção de ferro, que é caracterizado pela progressiva redução na quantidade de ferro estocado no fígado, no segundo estágio, de deficiência na eritropoiese de ferro, há completa depleção dos estoques deste mineral. O último estágio, anemia ferropriva, é caracterizado pela exaustão dos estoques e declínio dos níveis circulantes de ferro (COOK, 1999).

O objetivo deste trabalho, de revisão, foi discutir os principais indicadores da deficiência de ferro, e suas principais vantagens e desvantagens, especificamente para serem utilizados em crianças.

METODOLOGIA

Foi feito um levantamento bibliográfico mediante consulta às bases de dados Medline (base de dados de literatura internacional, produzido pela US National Library of Medicine (NLM)) e publicações de organismos internacionais, selecionando-se as publicações científicas que tratavam sobre a avaliação do estado nutricional de ferro.

ESTÁGIO DE DEPLEÇÃO DE FERRO

Neste estágio, os níveis de transporte de ferro e hemoglobina são normais, entretanto pode-se observar a depleção dos estoques pela concentração sérica de ferritina (COOK,

1999). Portanto, neste estágio, para o diagnóstico da depleção de ferro se utiliza a ferritina sérica (FAO/WHO, 2001).

O ferro, que não é imediatamente necessário para realizar suas funções fisiológicas, é estocado na forma de ferritina no fígado e, uma pequena quantidade de ferritina permanece no sangue. Sabe-se que a concentração de ferritina sérica é proporcional ao tamanho dos estoques de ferro corporais de indivíduos saudáveis, portanto utiliza-se a ferritina sérica como um marcador do estado nutricional de ferro (BAYNES, 1996; CAVILL, 1999). Entre as vantagens da ferritina sérica reside o fato de ser o teste bioquímico mais específico para avaliação dos estoques corporais de ferro (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2001) e, portanto, permite a estimativa dos estoques deste mineral, por meios menos invasivos, quando comparados à hemossiderina da medula óssea, realizado através de biópsia (CAVILL, 1999). Além disso, pode ser determinada em uma pequena amostra de sangue (WORWOOD, 1997), vantagem importante quando se pretende avaliar crianças.

Embora se saiba que só a deficiência de ferro causa redução na concentração de ferritina, esta pode estar elevada durante infecções agudas, inflamações, neoplasias e doenças hepáticas, constituindo na sua principal desvantagem (BAYNES, 1996; WHARTON, 1999). A razão dos baixos níveis de ferritina refletirem os estoques de ferro depletados somente na ausência de infecção, é devido à apoferritina ser uma proteína de fase aguda, que se encontra elevada em resposta a algum processo infeccioso ou inflamatório; como consequência a ferritina sérica reflete o estado nutricional de ferro somente quando estas condições são ausentes (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2001). Para evitar os possíveis efeitos da infecção, nos indicadores do estado nutricional de ferro, tem-se sugerido a utilização da proteína C reativa como controle (OLIVARES et al., 2000). Outra desvantagem com relação à utilização da ferritina sérica na avaliação nutricional está relacionada ao custo; comparada a dosagem de hemoglobina, a primeira apresenta-se mais onerosa.

Na avaliação da anemia, por deficiência de ferro, a ferritina é considerada o principal teste confirmatório; assim, considera-se que uma criança tem anemia ferropriva quando esta se apresenta com baixa concentração de hemoglobina e ferritina, sem sinais de infecção (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2001).

Os pontos de corte para ferritina sérica, abaixo dos quais os estoques de ferro são considerados depletados é de 12µg/L para crianças menores de cinco anos, e 15µg/L para as maiores de cinco anos. Na presença de infecção se utiliza como ponto de corte 30µg/L (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2001).

Olivares et al. (2000) estudando crianças chilenas de 8 a 15 meses, encontraram que a utilização da ferritina sérica (<10µg/L), no diagnóstico de deficiência de ferro tem sensibilidade de 63,7%, e especificidade de 60,8%, quando comparada à deficiência de ferro diagnosticada por pelo menos dois índices do estado nutricional de ferro (hemoglobina, volume corpuscular médio, saturação de transferrina e protoporfirina eritrocitária livre). A performance insatisfatória da ferritina no diagnóstico da deficiência de ferro, observada através dos valores de sensibilidade e especificidade, pode ocorrer em função do ponto de corte utilizado pelos autores e da ausência de um padrão ouro para comparação dos resultados.

ESTÁGIO DE DEFICIENTE ERITROPOIESE DE FERRO

Como resultado da completa depleção dos estoques de ferro, o ferro plasmático que sustenta a eritropoiese é progressivamente reduzido, e assim ocorre uma redução da saturação da transferrina. Em contraste, a concentração da protoporfirina eritrocitária aumenta, pois se acumula nos eritrócitos. Pode ocorrer ligeira redução dos níveis de hemoglobina, entretanto usualmente estes permanecem normais durante este estágio (COOK, 1999). Neste estágio há também uma elevação da capacidade de ligação total do ferro (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2001).

A concentração de ferro sérico reflete o ferro em trânsito do sistema reticulo endotelial para a medula óssea. É um parâmetro muito instável, pois pode ocorrer variação considerável na concentração de ferro sérico durante o dia, sendo maiores no período da manhã e menores à tarde (DALLMAN, 1996; LABBÉ; DEWANJI, 2004; WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2001), também pode sofrer interferência da ingestão dietética e terapia medicamentosa com ferro (DALLMAN, 1996; LABBÉ; DEWANJI, 2004). Além disso, existe uma marcada sobreposição deste índice, entre indivíduos normais e deficientes, o qual reduz a utilidade deste índice no estabelecimento ou rejeição do diagnóstico de deficiência de ferro (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2001). Outra desvantagem importante na utilização do ferro sérico para avaliação do estado nutricional de ferro de crianças é a falta de pontos de corte específicos.

O ferro é transportado no plasma e fluido extracelular ligado a transferrina. A concentração de transferrina plasmática pode ser medida indiretamente pela quantificação da capacidade total de ligação do ferro (TIBC), que é a quantidade total de ferro ligado a transferrina depois da adição de ferro exógeno no plasma, ou seja, a TIBC indica a máxima quantidade de ferro necessária para saturar a transferrina do plasma ou soro (YAMANISHI et al., 2003).

A TIBC pode estar reduzida na infecção, inflamação e desordens neoplásicas e, assim como o ferro sérico; é instável e apresenta sobreposição entre indivíduos normais e deficientes (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2001). Por ser afetado por vários fatores, a TIBC tem baixa especificidade para identificação da deficiência de ferro (COOK, 1999).

A saturação da transferrina é calculada pela divisão da concentração de ferro sérico pela capacidade total de ligação do ferro, vezes 100 (LABBÉ; DEWANJI, 2004).

A saturação da transferrina é de grande valor no *screening* da hemocromatose hereditária, sendo os pontos de corte entre 60 e 70% amplamente utilizados para este propósito. No *screening* para deficiência de ferro, indivíduos com anemia usualmente tem um percentual de saturação da transferrina menor que 16% (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2001). Como é uma razão entre dois indicadores, as limitações do método referem-se às mesmas já citadas anteriormente. Além disso, os valores de referência recomendados pela Organização Mundial da Saúde (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2001) não são específicos para crianças.

A medida de receptores de transferrina é a mais recente dos parâmetros disponíveis para verificar a deficiência de ferro (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2001). O movimento do ferro pelo corpo é controlado por um receptor de membrana específico

para transferrina que varia em quantidade com a necessidade de ferro pela célula (COOK, 1999), ou seja, o ferro ligado a transferrina é interiorizado pelo processo de endocitose mediado pelo receptor de transferrina, que são proteínas com afinidade dependente do conteúdo de ferro da transferrina (BAYNES, 1996). Praticamente, todas as células apresentam este receptor (REMACHA et al., 1998). A concentração de receptores de transferrina séricos é diretamente proporcional ao total de receptor de transferrina corporal (COOK, 1999).

Existem apenas duas situações que elevam a concentração de receptores séricos de transferrina: expansão da eritropoiese e a deficiência de ferro (COOK, 1999; FEELDERS; KUIPER-KRAMER; VAN EIJK, 1999; LUJÁN; LÓPEZ; FERNÁNDEZ, 2004). Assim, a concentração de receptores de transferrina séricos tem sido sugerida como medida precisa e sensível, no diagnóstico de depleção e deficiência de ferro, quando são descartadas as condições que aumentam a eritropoiese (LUJÁN, LÓPEZ; FERNÁNDEZ, 2004), pois o aumento nos receptores é uma resposta sensível durante o desenvolvimento inicial da deficiência de ferro, sendo este aumento progressivo à medida que os tecidos tornam-se mais deficientes (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2001).

Os receptores de transferrina são hábeis para se distinguir a anemia da inflamação e àquela devido à deficiência de ferro, pois estes aumentam apenas na deficiência de ferro e não devido à inflamação (BAYNES, 1996; LABBÉ; DEWANJI, 2004; WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2001).

Entretanto, os receptores de transferrina podem estar aumentados em condições de expansão da eritropoiese, o qual ocorre em anemias hemolíticas ou em condições de eritropoiese ineficaz (BAYNES, 1996; WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2001). Além disso, o uso diagnóstico dos receptores de transferrina em crianças é problemático, porque o conhecimento da concentração fisiológica em crianças é escasso, e a falta de padronização na avaliação desta medida invalida comparações de resultados obtidos com diferentes métodos (VIRTANEN et al., 1999).

O método mais comumente utilizado para medir os receptores de transferrina são baseados no ensaio de ELISA (enzyme-linked immunosorbant assay). Os valores obtidos, nestes, podem variar de acordo com o método utilizado, pois, não existem padrões uniformes para sua medida. Em função disto, não existe concordância entre os valores de referência (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2001).

Olivares et al. (2000), estudando crianças chilenas de 8 a 15 meses, encontraram que a utilização dos receptores de transferrina ($>13,5\text{mg/L}$) no diagnóstico de deficiência de ferro teve sensibilidade de 23,6% e especificidade de 98,3%, quando comparada à deficiência de ferro diagnosticada por pelo menos dois índices anormais do estado nutricional de ferro (hemoglobina, VCM, saturação de transferrina e protoporfirina eritrocitária livre). A baixa sensibilidade dos receptores de transferrina, no diagnóstico da deficiência de ferro, pode ter ocorrido em função do critério utilizado para a comparação dos resultados, já que não existe padrão ouro disponível para se utilizar neste caso. Estes mesmos autores observaram que as correlações entre receptores de transferrina e hemoglobina, VCM, protoporfirina eritrocitária livre, TIBC e saturação da transferrina foram: -0,31; -0,43; 0,43; 0,30; -0,26; respectivamente.

Virtanen et al. (1999) compararam a concentração dos receptores de transferrina entre crianças de um ano de idade e adultos saudáveis. Observaram uma média, significativamente, maior deste indicador entre as crianças, a qual ocorreria, possivelmente, em função dos baixos estoques de ferro. Os autores enfatizam a necessidade de referências específicas para idade, e sugeriram três possíveis explicações para as diferenças nas concentrações entre crianças e adultos: diferenças no estado nutricional de ferro, diferenças na razão da eritropoiese ou algum mecanismo fisiológico desconhecido. Neste mesmo estudo, os autores encontraram correlações inversas entre receptores de transferrina e o log da concentração de ferritina ($r = -0,50$; $p < 0,05$) e receptores de transferrina e VCM ($r = -0,40$; $p < 0,05$) em crianças de um ano de idade.

Verhoef et al. (2001) em estudo com crianças de 2 a 36 meses portadoras de malária, observaram que os receptores de transferrina não foram úteis para detecção de deficiência de ferro, pois, a malária induz a hemólise e, conseqüentemente leva ao aumento da eritropoiese, e aumento dos receptores de transferrina.

O estudo de Remacha et al. (1998) demonstrou que os receptores de transferrina associados a outros parâmetros de avaliação do estado nutricional de ferro é muito útil na avaliação do estado nutricional, especialmente na prática clínica.

Luján, López e Fernández (2004) estudaram os receptores séricos de transferrina de 132 crianças espanholas de 6 meses a 16 anos de idade e, observaram que seus valores não se modificam durante processos agudos, se constituindo portanto, em uma ótima alternativa para distinguir a anemia ferropriva da infecciosa, quando combinada com a medida de ferritina sérica.

Recentemente, tem-se utilizado a razão receptor de transferrina/ferritina na avaliação do estado nutricional de ferro. O motivo da utilização, desta razão, é aproveitar os aspectos positivos de cada indicador: durante a depleção dos estoques os receptores não são afetados, já a ferritina mostra um declínio progressivo; por outro lado na depleção funcional os receptores mostram um aumento progressivo e a ferritina permanece relativamente constante (BAYNES, 1996; SKIKNE, 1998).

Olivares et al. (2000), estudo já citado anteriormente, encontraram sensibilidade e especificidade de 68,4% e 63,3% da razão receptor de transferrina/ferritina (>975) no diagnóstico de deficiência de ferro, em crianças chilenas de 8 a 15 meses de idade. Malope et al. (2001) utilizaram a razão do logaritmo do receptor de transferrina/ferritina (>2.55) no diagnóstico do estado nutricional de ferro em pré-escolares africanos e, concluíram que este critério é superior aos receptores de transferrina sozinhos no diagnóstico do estado nutricional de ferro.

O “heme” é sintetizado em grande quantidade pela medula óssea, onde é incorporado dentro da hemoglobina e do fígado. A protoporfirina é o precursor imediato da molécula de heme, a qual necessita de ferro para o passo final da síntese do heme. (SOLDIN; MILLER; SOLDIN, 2003). Quando há insuficiente quantidade de ferro para combinar com a protoporfirina

para formar o “heme”, existe um acúmulo de protoporfirina livre nos eritrócitos, tornando-a um indicador sensível da depleção de ferro (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2001).

A protoporfirina eritrocitária livre é uma medida útil no diagnóstico diferencial da deficiência de ferro ou talassemia menor, pois encontra-se elevada na deficiência de ferro e normal na talassemia (SOLDIN; MILLER; SOLDIN, 2003). Entretanto, elevados valores não são observados apenas na deficiência de ferro, mas, também em doenças inflamatórias e exposição ao chumbo e na anemia hemolítica (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2001). Na tabela 1 encontram-se os pontos de corte propostos pela Organização Mundial da Saúde para avaliar a gravidade da deficiência de ferro baseado na protoporfirina eritrocitária.

Tabela 1 - Pontos de corte propostos pela Organização Mundial da Saúde para avaliar a gravidade da deficiência de ferro baseado na protoporfirina eritrocitária, em crianças menores de cinco anos e maiores de cinco anos

Estado nutricional de ferro	Protoporfirina eritrocitária livre	
	< 5 anos	> 5 anos
Deficiência leve sem anemia	normal	normal
Deficiência moderada sem anemia	>70µg/dL de eritrócitos >2,6µg/g de hemoglobina >61mmol/mol de heme	>80µg/dL de eritrócitos >3µg/g de hemoglobina >70mmol/mol de heme
Deficiência grave com anemia	>70µg/dL de eritrócitos >2,6µg/g de hemoglobina >61mmol/mol de heme	>80µg/dL de eritrócitos >3µg/g de hemoglobina >70mmol/mol de heme

Fonte: ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE (2001).

Mei et al. (2003) compararam a protoporfirina eritrocitária à hemoglobina para *screening* de deficiência de ferro em crianças de um a cinco anos e, observaram através da curva ROC (*Receiver Operating Characteristics*) que a protoporfirina eritrocitária foi um parâmetro melhor. Neste estudo, a definição de deficiente era dada por dois ou mais valores anormais pelos índices de VCM, saturação de transferrina e ferritina.

Parte da protoporfirina está ligada ao zinco, resultando na formação de zinco protoporfirina, a qual pode ser utilizada para avaliar o estado nutricional de ferro. A concentração de zinco protoporfirina aumenta somente depois que os estoques de ferro estão depletados e, é inversa ao declínio da concentração de hemoglobina (JUUL et al., 2003; LABBLÉ; DEWANJJI, 2004; SOLDIN; MILLER; SOLDIN, 2003).

A razão zinco protoporfirina/heme é utilizada como um indicador do problema na síntese do “heme” e, é sensível para detectar a deficiência na disponibilidade de ferro para o eritrócito, pois neste caso esta razão apresenta-se aumentada. Tem-se

sugerido a utilização deste indicador para avaliar a deficiência de ferro quando não se suspeita de perdas sangüíneas, infecção, inflamação ou exposição ao chumbo (LABBLÉ; DEWANJI, 2004). A zinco protoporfirina é facilmente detectada por fluorimetria (GRIFFIN et al., 2002) e, apresenta como principais vantagens não ser alterada em doenças crônicas inflamatórias ou infecções agudas, necessitar de pequenas quantidades de sangue para dosagem e ser um método pouco oneroso (WINZERLING; KLING, 2001). Entretanto, ainda não existem recomendações de pontos de corte específicas para o grupo infantil.

Winzerling e Kling (2001) compararam a razão zinco protoporfirina/heme de crianças prematuras com o RDW (Red Distribution Width) e, observaram correlação positiva ($r=0,54$) entre os dois indicadores do estado nutricional de ferro.

ESTÁGIO DA ANEMIA FERROPRIVA

Neste estágio, observam-se redução da concentração sérica de hemoglobina, hematócrito e índices hematimétricos (COOK, 1999). Além disso, na anemia ferropriva, o VCM encontra-se reduzido, o RDW ("red distribution width") está aumentado (anisocitose) e a forma do eritrócito, no citograma, está deslocada para a área de células microcíticas e hipocrômicas (WHARTON, 1999).

A anemia ocorre, quando a concentração de hemoglobina encontra-se inferior ao valor de referência (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2001), portanto na classificação da anemia, este teste é sempre necessário.

A medida da concentração da hemoglobina é considerada, como o teste laboratorial, mais útil na triagem da anemia por deficiência de ferro, pois reflete diretamente a quantidade do mais abundante composto essencial de ferro no organismo (DALLMAN, 1996).

Kim et al. (1996) recomendaram que VCM e RDW sejam rotineiramente determinados, pois, isto aumentaria o valor preditivo positivo para deficiência de ferro em 98%.

A maior limitação da hemoglobina deve-se ao fato de não ser um indicador específico da deficiência de ferro. Assim, para decisões clínicas individuais ou em regiões onde haja recursos adequados de diagnóstico, a hemoglobina deveria, sempre que possível, ser interpretada em conjunto com outros critérios para o esclarecimento do diagnóstico, uma vez que a utilização de mais de um indicador aumenta, consideravelmente, a especificidade do diagnóstico (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2001). Pode-se utilizar também, como uma maneira prática de avaliar, se a anemia é devido à deficiência de ferro, o monitoramento da concentração de hemoglobina após 1 ou 2 meses de suplementação, de forma que uma aumento de 10g/L é indicativo da deficiência de ferro (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2001).

Os métodos recomendados, para determinação da concentração de hemoglobina, são a cianometahemoglobina e o sistema HemoCue (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2001). O primeiro é o método de referência, considerado o melhor método laboratorial para determinação quantitativa da hemoglobina. O segundo é um método confiável para determinação em trabalhos de campo, trata-se de um equipamento portátil, operado por bateria e abastecido por cuvetas para coleta de sangue, entretanto de custo bem superior (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2001). Morris et al. (1999) compararam o HemoCue à cianometahemoglobina, e observaram variabilidade na concentração de hemoglobina entre o lado direito e esquerdo (coeficiente de variação de 6,3%) e, entre medidas feitas em quatro dias consecutivos (coeficiente de variação de 7%), entretanto a precisão e eficácia dos métodos foram muito altas (coeficiente de concordância de 0,99 e 0,98, respectivamente). Sari et al. (2001) encontraram alta sensibilidade (82,5%) e especificidade (94,2%) comparando o HemoCue com a cianometahemoglobina. Em outro estudo de validação do HemoCue et al. (2002), encontraram os seguintes valores de sensibilidade, especificidade, valor preditivo positivo e valor preditivo negativo: 84%, 93%, 90% e 89%, respectivamente. Paiva et al. (2004) avaliaram a precisão e concordância da concentração de hemoglobina do sangue capilar e venoso, utilizando o HemoCue com um contador automático; e observaram baixa repetibilidade para as medidas em duplicata em sangue capilar e venoso, valores mais altos de hemoglobina em sangue capilar que no sangue venoso; entretanto verificaram alta concordância entre medidas de hemoglobina de sangue capilar obtidas pelo HemoCue com sangue venoso pelo contador, bem como entre os diagnósticos de anemia realizados pelos dois equipamentos.

Os pontos de corte propostos pela World Health Organization (2001) para avaliar anemia, através da concentração de hemoglobina, em crianças de até 14 anos são descritos na tabela 2. Os pontos de corte são calculados através da média de populações saudáveis menos dois desvios-padrão (DALLMAN, 1996).

Tabela 2 - Pontos de corte propostos pela Organização Mundial da Saúde para avaliar anemia, de acordo com a concentração de hemoglobina, em crianças de seis meses a quatorze anos de idade

Idade	Hemoglobina (g/dL)
6 a 59 meses	11,0
5 a 11 anos	11,5
12 a 14 anos	12,0

Fonte: ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE (2001).

Através da prevalência estimada pela concentração de hemoglobina, a Organização Mundial da Saúde identifica a anemia como problema de saúde pública leve, moderado

e grave quando as prevalências estão entre 5 e 19,9%, 20 e 39,9% e maior ou igual a 40%, respectivamente (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2001).

A concentração de hemoglobina apresenta um aumento normal à medida que aumenta a altitude, por isso, se recomenda aumentar os pontos de corte para diagnóstico de anemia de acordo com a altitude (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2001). Na tabela 3, pode-se observar as recomendações da Organização Mundial da Saúde para este acréscimo. No Brasil, os autores não têm utilizado este acréscimo no ponto de corte em função da altitude (ALMEIDA et al., 2004a; ALMEIDA et al., 2004b; MIRANDA et al., 2003; NEUMAN et al., 2000; SANTOS et al., 2004; SILVA et al., 2002; SILVA; GIUGLIANI; AERTS, 2001).

Tabela 3 - Aumento na concentração de hemoglobina de acordo com a altitude

Altitude (metros)	Aumento na concentração de hemoglobina (g/L)
< 1000	0
1000	+ 2
15000	+ 5
2000	+ 8
2500	+ 13
3000	+ 19
3500	+ 27
4000	+ 35
4500	+ 45

Fonte: ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE (2001).

O hematócrito representa a fração ocupada pelos eritrócitos, expressa em relação ao volume total de sangue (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2001).

Este indicador tem boa correlação com a hemoglobina (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2001), sendo que nos indivíduos normais o hematócrito, em média, é equivalente à concentração de hemoglobina em g/L multiplicada por 0,29; entretanto nos indivíduos com deficiência de ferro, o hematócrito pode não acompanhar rigorosamente a concentração de hemoglobina, podendo apresentar-se normal enquanto o valor para hemoglobina se encontra um pouco abaixo do normal (DALLMAN, 1996).

Encontra-se na tabela 4, os pontos de corte propostos pela Organização Mundial da Saúde para avaliar anemia através do hematócrito.

Tabela 4 - Pontos de corte propostos pela Organização Mundial da Saúde para avaliar anemia, através do hematócrito, em crianças de seis meses a quatorze anos de idade

Idade	Hematócrito (%)
6 a 59 meses	33
5 a 11 anos	34
12 a 14 anos	36

Fonte: ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE (2001).

Sua maior limitação, assim como a hemoglobina, é de não ser um indicador específico da deficiência de ferro (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2001). Uma maneira prática de avaliar se a anemia é devido a deficiência de ferro, envolve o monitoramento da resposta dos níveis de hematócrito depois de 1 ou 2 meses de suplementação, sendo que um aumento de 3% no hematócrito é indicativo da deficiência de ferro (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2001).

A anemia, diagnosticada através do hematócrito, é classificada como problema de saúde pública nas mesmas prevalências já descritas para hemoglobina, e assim como para a hemoglobina a Organização Mundial da Saúde sugere aumento na concentração de hematócrito com o aumento na altitude (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2001). Pode-se observar as recomendações da Organização Mundial da Saúde para o acréscimo do hematócrito em função da altitude na tabela 5.

Tabela 5 - Aumento na concentração de hematócrito de acordo com a altitude

Altitude (metros)	Aumento na concentração de hematócrito (%)
< 1000	0
1000	+ 0,5
15000	+ 1,5
2000	+ 2,5
2500	+ 4
3000	+ 6
3500	+ 8,5
4000	+ 11
4500	+ 14

Fonte: ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE (2001).

Dentre os índices hematimétricos, os dois mais comumente utilizados são o VCM (volume corpuscular médio) e o HCM (hemoglobina corpuscular médio) (GROSS et al., 1996).

O VCM avalia o tamanho médio dos eritrócitos e, o HCM e o CHCM (concentração de hemoglobina corpuscular média), avaliam a concentração de hemoglobina no eritrócito (GIBSON, 1990; PAIVA; RONDÓ; GUERRA-SHINOHARA, 2000).

Os pontos de corte para VCM, CHCM e HCM, de acordo com a Organização Mundial da Saúde são descritos na tabela 6 (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2001).

A amplitude de variação dos eritrócitos (RDW) é um índice de variação de tamanho dos eritrócitos e pode ser usado para detectar graus de anisocitose (CHOI; REIN, 1998). Na deficiência de ferro o RDW está aumentado, em função da anisocitose (WHARTON, 1999).

Tabela 6 - Valores médios e limítrofes (média menos 2 desvios-padrão) recomendados para número total de eritrócitos, VCM, HCM e CHCM em crianças até 12 anos

Índice	1 a 2 anos	2 a 5 anos	5 a 8 anos	8 a 12 anos
Eritrócitos ($10^{12}/L$)				
Média	4,34	4,34	4,41	4,52
-2DP	3,8	3,7	3,1	3,8
VCM (fl)				
Média	79	81	82	84
-2DP	67	73	74	76
HCM (pg)				
Média	27,4	28,1	28,6	28,7
-2DP	22	25	25	26
CHCM (g/L)				
Média	34,4	34,5	34,5	34,5
-2DP	32	32	32	32

Fonte: ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE (2001).

Mao et al. (2002) encontraram que a elevação do RDW (acima de 16%) foi o melhor índice hematimétrico discriminador da anemia ferropriva, o que é explicado pela coexistência de eritrócitos no sangue periférico, produzidos em estágios progressivos da deficiência de ferro, causando mistura de células normocíticas, e progressivamente microcíticas; entretanto a sensibilidade e especificidade foram 69,2% e 80,7%, respectivamente.

Os valores de RDW, acima de 14%, são considerados anormais (CHOI; REIN, 1998). Têm-se utilizado os histogramas de distribuição do VCM e RDW no diagnóstico diferencial da anemia (WHARTON, 1999).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Não existe um parâmetro ideal para todos os propósitos. Cada indicador apresenta vantagens e desvantagens, sendo que a escolha do mais adequado dependerá da fase da deficiência de ferro que se pretende investigar, do custo, dos equipamentos e do treinamento necessário para sua realização.

Observou-se nesta revisão, que em trabalhos de pesquisas sobre o estado nutricional de ferro, múltiplos testes são utilizados para se obter maior confiabilidade sobre o diagnóstico nutricional. Entretanto, deve-se ressaltar que para o diagnóstico populacional, a utilização de vários testes, torna-se inviável em razão de seus elevados custos e aquisição de equipamentos específicos para a realização destas análises. Nestes casos, o teste mais utilizado é a dosagem de hemoglobina, o qual diagnostica a anemia e, caso seja possível, na confirmação da natureza ferropriva desta anemia utiliza-se outros testes, que serão escolhidos de acordo com a disponibilidade de recursos e equipamentos.

REFERÊNCIAS/REFERENCES

- ALMEIDA, A. P.; ZANDONADE, E.; ABRANTES, M. M.; LAMOUNIER, J. A. Deficiência de ferro e anemia em crianças de Vitória, ES. *Pediatrics*. São Paulo, v. 3, n. 26, p. 140-150, 2004a.
- ALMEIDA, C. A. N.; RICCO, R. G.; CIAMPO, L. A. D.; SOUZA, A. M.; PINHO, A. P.; OLIVEIRA, J. E. D. Fatores associados à anemia por deficiência de ferro em crianças pré-escolares brasileiras. *J. Pediatr.*, v. 80, n. 3, p. 229-234, 2004b.
- BAYNES, R. D. Assessment of iron status. *Clin. Biochem.*, v. 29, n. 3, p. 209-215, 1996.
- CAVILL, I. Iron status as measured by serum ferritin: the marker and its limitations. *Am. J. Kidney Dis.*, v. 34, n. 4, p. 12S-17S, 1999.
- CHOI, S.; REIN, T. Anemia and red cell distribution width at the 12-month well-baby examination. *South Med. J.*, v. 91, n. 4, p. 372-374, 1998.
- COOK, J. D. The nutritional assessment of iron status. *Arch. Latinoam. Nutr.*, v. 49, n. 2, p. 11S-14S, 1999.
- DALLMAN, P. R. Diagnóstico laboratorial da deficiência de ferro no lactente e na criança pequena. *Anais Nestlé*, v. 52, n. 1, p. 18-24, 1996.
- FAO/WHO. Iron. In: FAO/WHO. *Human vitamin and mineral requirements*. Report of a Joint FAO/WHO Expert Consultation. Bangkok: FAO/WHO, 2001.
- FEELDERS, R. A.; KUIPER-KRAMER, E. P.; VAN EIJK, H. G. Structure, function and clinical significance of transferrin receptors. *Clin. Chem. Lab. Med.*, v. 37, n. 1, p. 1-10, 1999.
- GIBSON, R. S. Assessment of iron status. In: GIBSON, R. S. *Principles of nutritional assessment*. New York: Oxford, 1990.
- GRANTHAM-McGREGOR, S.; ANIA, C. A review of studies on the effect of iron deficiency on cognitive development in children. *J. Nutr.*, v. 131, n. 2, p. 649S-668S, 2001.
- GRIFFIN, I. J.; REID, M. M.; MCCORMICK, K. P. B.; COOKE, R. J. Zinc protoporphyrin/haem ratio and plasma ferritin in preterm infants. *Arc. Dis. Child Fetal Neonatal Ed.*, v. 87, n. 1, p. F49-51, 2002.
- GROSS, R.; GLIWITZKI, M.; GROSS, P.; FRANK, K. Anaemia and haemoglobin status: A new concept and a new method of assessment. *Food Nutr Bull*, v. 17, n. 1, p. 27-33, 1996.

- JUUL, S. E.; ZERZAN, J. C.; STRANDJORD, T. P.; WOODRUM, D. E. Zinc protoporphyrin/heme as an indicator of iron status in NICU patients. *J. Pediatr.*, v. 142, n. 3, p. 273-278, 2003.
- KIM, K. K.; CHEONG, W. S.; JUN, Y. H.; CHOI, J. W.; SON, B. K. Red blood cell indices and iron status according to feeding practice in infants and young toddlers. *Acta Paediatr.*, v. 85, n. 2, p. 139-144, 1996.
- LABBLÉ, R. F.; DEWANJI, A. Iron assessment tests: transferrin receptor vis-à-vis zinc protoporphyrin. *Clin. Biochem.*, v. 37, n. 3, p. 165-174, 2004.
- LUJÁN, E. A.; LÓPEZ, C. G.; FERNÁNDEZ, F. A. G. Receptor sérico de transferrina em ninõs sanos. Valor diagnóstico en la anemia infecciosa y en la ferropénica. *An. Pediatr. (Barc)*, v. 60, n. 5, p. 428-435, 2004.
- MALOPE, B. I.; MACPHAIL, A. P.; ALBERTS, M.; HISS, D. C. The ratio of serum transferrin receptor and serum ferritin in the diagnosis of iron status. *Br. J. Haematol.*, v. 115, n. 1, p. 84-89, 2001.
- MAO, M. R.; PURINI, M. C.; CANÇADO, R. D.; KOORO, F.; CHIATTONE, C. S. Uso de índices hematimétricos no diagnóstico diferencial de anemias microcíticas: uma abordagem a ser adotada. *Rev. Assoc. Med. Bras.*, v. 48, n. 3, p. 222-224, 2002.
- MEI, Z.; PARVANTA, I.; COGSWELL, M. E.; GUNTER, E. W.; GRUMMER-STRAWN, L. M. Erythrocyte protoporphyrin or hemoglobin: which is a better screening test for iron deficiency in children and women? *Am. J. Clin. Nutr.*, v. 77, n. 5, p. 1229-1233 2003.
- MIRANDA, S. M.; FRANCESCHINI, S. C. C.; PRIORE, S. E.; EUCLYDES, M. P.; ARAÚJO, R. M. A.; RIBEIRO, S. M. R.; NETTO, M. P.; FONSECA, M. M.; ROCHA, D. S.; SILVA, D. G.; LIMA, N. M. M.; MAFFIA, U. C. C. Anemia ferropriva e estado nutricional de crianças com idade de 12 a 60 meses do município de Viçosa, MG. *Rev. Nutr.*, v. 2, n. 16, p. 163-169, 2003.
- MORA, J. O.; MORA, L. M. *Deficiências de micronutrientes en América Latina y el Caribe: anemia ferropriva*. [S.l]: Organización Panamericana de La Salud, 1997.
- MORRIS, S. S.; RUEL, M. T.; COHEN, R. J.; DEWEY, K. G.; BRIERE, B.; HASSAN, M. N. Precision, accuracy, and reliability of hemoglobin assessment with use of capillary blood. *Am. J. Clin. Nutr.*, v. 69, n. 2/3, p. 1243-1248, 1999.
- NEUFELD, L.; GARCIA-GUERRA, A.; SANCHEZ-FRANCIA, D.; NEWTON-SANCHEZ, O.; RAMÍREZ-VILLALOBOS, M. D.; RIVERA-DOMMARCO, J. Hemoglobin measured by Hemocue and a reference method in venous and capillary blood: a validation study. *Salud Publica de Mex.*, v. 44, n. 3, p. 219-227, 2002.
- NEUMAN, N. A.; TANAKA, O. Y.; SZARFARC, S. C.; GUIMARÃES, P. R. V.; VICTORA C. G. Prevalência e fatores de risco para anemia no Sul do Brasil. *Rev. Saúde Pública*, v. 34, n. 1, p. 56-63, 2000.
- OLIVARES, M.; WALTER, T.; COOK, J. D.; HERTRAMPF, E.; PIZARRO, F. Usefulness of serum transferrin receptor and serum ferritin in diagnosis of iron deficiency in infancy. *Am. J. Clin. Nutr.*, v. 72, n. 5, p. 1191-1195, 2000.
- PAIVA, A. A.; RONDÓ, P. H. C.; GUERRA-SHINOHARA, E. M. Parâmetros para avaliação do estado nutricional de ferro. *Rev. Saúde Pública*, v. 34, n. 4, p. 421-426, 2000.
- PAIVA, A. A.; RONDÓ, P. H. C.; SILVA, S. S. B.; LATORRE, M. R. D. O. Comparison between the HemoCue and an automated counter for measuring hemoglobin. *Rev. Saúde Pública*, v. 38, n. 4, p. 585-587, 2004.
- QUEIROZ, S. S.; TORRES, M.A.A. Anemia ferropriva na infância. *J. Pediatr.*, v. 76, p. 298-304, 2000. Suplemento 3.
- REMACHA, A. F.; SARDA, M. P.; PARELLADA, M.; UBEDA, J.; MANTEIGA, R. The role of serum transferrin receptor in the diagnosis of iron deficiency. *Haematologica*, v. 83, n. 11, p. 963-966, 1998.

SANTOS, I.; CÉSAR, J. A.; MINTEN, G.; VALLE, N.; NEUMANN, N. A.; CERCATO, E. Prevalência e fatores associados à ocorrência de anemia entre menores de seis anos de idade em Pelotas, RS. *Rev. Bras. Epidemiol.*, v. 7, n. 4, p. 403-415, 2004.

SARI, M.; PEE, S.; MARTINI, E.; HERMAN, S.; SUGIATMI; BLOEM, M. W.; YIP, R. Estimating the prevalence of anaemia: a comparison of three methods. *Bull World Health Organ.*, v. 79, n. 6, p. 506-511, 2001.

SILVA, D. G.; FRANCESCHINI, S. C. C.; PRIORE, S. E.; RIBEIRO, S. M. R.; SZARFAC, S. C.; SOUZA, S. B.; ALMEIDA, L. P.; LIMA, N. M. M.; MAFFIA, U. C. C. Anemia ferropriva em crianças de 6 a 12 meses atendidas na rede pública de saúde do município de Viçosa, Minas Gerais. *Rev. Nutr.*, v. 15, n. 3, p. 301-308, 2002.

SILVA, L. S. M.; GIUGLIANI, E. R. J.; AERTS, D. R. G. C. Prevalência e determinantes de anemia em crianças de Porto Alegre, RS, Brasil. *Rev. Saúde Pública*, v. 35, n. 1, p. 66-73, 2001.

SKIKNE, B. S. Circulating Transferrin Receptor Assay—Coming of Age. *Clin. Chem.*, v. 44, n. 1, p. 7-9, 1998

SOLDIN, O. P.; MILLER, M.; SOLDIN, S. J. Pediatric reference ranges for zinc protoporphyrin. *Clin. Biochem.*, v. 36, n. 1, p. 21-25, 2003.

VERHOEF, H.; WEST, C. E.; NDETO, P.; BUREMA, J.; BEGUIN, Y.; KOK, F. J. Serum transferrin receptor concentration indicates increased erythropoiesis in Kenyan children with asymptomatic malaria. *Am. J. Clin. Nutr.*, v. 74, n. 6, p. 767-775, 2001.

VIRTANEN, M. A.; VIINIKKA, L. U.; VIRTANEN, M. K. G.; SVAHN, J. C. E.; ANTILA, R. M.; KRUSIUS, T.; COOK, J. D.; AXELSSON, I. E. M.; RAIHA, N. C. R.; SIIMES, M. A. Higher concentrations of serum transferrin receptor in children than in adults. *Am. J. Clin. Nutr.*, v. 69, n. 2, p. 256-260, 1999.

WHARTON, B. A. Iron deficiency in children: detection and prevention. *Br. J. Haematol.*, v. 106, n. 2, p. 270-280, 1999.

WINZERLING, J. J.; KLING, P. J. Iron-deficient erythropoiesis in premature infants measured by blood zinc protoporphyrin/heme. *J. Pediatr.*, v. 139, n. 1, p. 134-136, 2001.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. *Iron deficiency anaemia: assessment, prevention, and control – a guide for programme managers.* Geneva: WHO, 2001.

WORWOOD, M. Influence of disease on iron status. *Proc. Nutr. Soc.*, v. 56, n. 18, p. 409-419, 1997.

YAMANISHI, H.; IYAMA, S.; YAMAGUTHI, Y.; KANAKURA, Y.; IWATANI, Y. Total iron-binding capacity calculated from serum transferrin concentration or serum iron concentration and unsaturated iron-binding capacity. *Clin. Chem.*, v. 49, n. 1, p. 175-178, 2003.

Recebido para publicação em 11/11/04.
Aprovado em 03/08/05.