



**UNIVERSIDADE FEDERAL DE CAMPINA GRANDE
CENTRO DE EDUCAÇÃO E SAÚDE
UNIDADE ACADÊMICA DE SAÚDE
CURSO DE BACHARELADO EM FARMÁCIA**

**ANEMIA POR DEFICIÊNCIA DE FERRO EM
IDOSOS: UMA REVISÃO**

CARLA RAFAELA DE OLIVEIRA MENDONÇA

**CUITÉ – PB
2018**

CARLA RAFAELA DE OLIVEIRA MENDONÇA

**ANEMIA POR DEFICIÊNCIA DE FERRO EM
IDOSOS: UMA REVISÃO**

Trabalho de conclusão de curso
apresentado ao Curso de
Graduação em Farmácia pela
Universidade Federal de
Campina Grande.

Orientadora: Prof^a. Dr^a. Maria
Emília da Silva Menezes.

**CUITÉ – PB
2018**

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA NA FONTE
Responsabilidade Msc. Jesiel Ferreira Gomes - CRB 15 - 256

M539e Mendonça, Carla Rafaela de Oliveira.

Anemia por deficiência de ferro em idosos: uma revisão. / Carla Rafaela de Oliveira Mendonça. - Cuité: CES, 2018.

55 fl.

Monografia (Curso de Graduação em Farmácia) - Centro de Educação e Saúde / UFCG, 2018.

Orientadora: Maria Emília da Silva Menezes.

1. Anemia. 2. Deficiência de ferro. 3. Anemia ferropriva. 4. Idoso - envelhecimento. I. Título.

Biblioteca do CES - UFCG

CDU 616.155.194

CARLA RAFAELA DE OLIVEIRA MENDONÇA

**ANEMIA POR DEFICIÊNCIA DE FERRO EM
IDOSOS: UMA REVISÃO**

Trabalho de conclusão de curso apresentado ao Curso de Bacharelado em Farmácia da Universidade Federal de Campina Grande, como parte dos requisitos para obtenção do título de Bacharel em Farmácia.

Aprovado em: 02/ 03/ 2018.

BANCA EXAMINADORA:

Prof.^a Dr.^a Maria Emília da Silva Menezes
(Orientadora) – UFCG

Examinadora – Prof.^a.Dr.^a Francinalva Dantas de Medeiros– UFCG

Suplente: Prof. Dr. Renner Leite de Souza

Examinador – Prof. Dr. Carlos Márcio Moura Ponce de Leon – UFCG

Suplente: Prof. Dr. Welligton Sabrino Adriano

Dedico a minha família, em especial a
minha mãe e minha vó, as mulheres da
minha vida!

AGRADECIMENTOS

Em primeiro lugar agradeço a Deus por ter me dado força nos momentos mais difíceis para encarar todas as adversidades encontradas até aqui, por ter me dado garra para nunca desistir dos meus sonhos.

Agradeço a família abençoada que tenho, aos meus pais por sempre me apoiarem em todas minhas decisões. A minha mãe Carminha e ao meu pai Ronaldo por nunca deixar me faltar nada. A minha vó, Socorro a quem devo toda essa luta, por sempre ter sido tão companheira, amiga, mãe e quem me ensinou tudo que sei na vida. A minha irmã Ana Clara que mesmo pequena sempre esteve comigo sendo minha melhor amiga e sempre torcendo pela minha felicidade. Obrigada por todo amor, carinho, compreensão e paciência vindo de vocês, sou eternamente grata pela família que tenho.

A minha orientadora Prof.^a Dr.^a Maria Emília da Silva Menezes, pela confiança depositada em mim. Á todos os ensinamentos desde as primeiras disciplinas até hoje.

A banca examinadora, por ter aceitado avaliar o meu trabalho. Agradeço desde já a todas as correções para melhorar o trabalho.

Aos amigos encontrados na UFCG que levarei pra vida como irmãos, obrigada por todos os momentos compartilhados, Nathália, Jéssica, Denner, Kel, Júnior, Jeovana e Raquel. Amo vocês apesar da distância, sempre!

Ao meu noivo Carlos Henrique e a toda a sua família por torcer por mim e por serem minha família também, amo vocês!

A todo corpo docente da UFCG – Campus Cuité onde cada um deixou além de ensinamentos para vida profissional mas também ensinamentos para vida. A todos, muito obrigada!

RESUMO

O ferro é um nutriente essencial para o transporte de oxigênio no organismo humano. A deficiência de ferro proveniente da má absorção desse nutriente ou devido a perdas sanguíneas podem levar o desenvolvimento da anemia ferropriva. A anemia é uma doença hematológica caracterizada clinicamente pela diminuição da concentração de hemoglobina circulante.

O processo de envelhecimento gera alterações no organismo bem como na produção sanguínea, dificuldades na absorção de nutrientes, tornando a população idosa mais susceptível ao desenvolvimento da doença. Hemorragias, inflamações no trato gastrointestinal, uso de medicamentos e a diminuição da absorção do ferro são fatores que levam a anemia ferropriva nos idosos. Nessa faixa etária os sintomas são comuns a outras doenças fazendo com que esta passe despercebida por um período maior no indivíduo idoso, acarretando prejuízos ao organismo. O trabalho tem como objetivo revisar na literatura a respeito da anemia ferropriva nos idosos, através de uma revisão bibliográfica do tipo sistemática em base de dados confiáveis em que foi utilizado 101 materiais dentre eles, artigos, monografias, teses e dissertações dos comitês nacionais e internacionais de saúde publicados nos últimos dez anos abordando sobre anemia ferropriva. O estudo da deficiência de ferro no paciente idoso é importante pois é uma condição que piora a qualidade de vida nessa faixa etária, por gerar vários sintomas que podem debilitar o paciente, sendo necessário o seu diagnóstico precoce para escolha de melhor forma de tratamento, assim evitando o desencadeamento de outras doenças que pode até levar a morte. Os seguintes termos de pesquisa serão utilizados em várias combinações: 1) deficiência de ferro; 2) anemia ferropriva; 3) idoso; 4) envelhecimento.

PALAVRAS-CHAVE: Deficiência de ferro. Anemia ferropriva. Idoso. Envelhecimento.

ABSTRACT

Iron is an essential nutrient for the transport of oxygen in the human body. Iron deficiency due to malabsorption of this nutrient or due to blood loss may lead to the development of iron deficiency anemia. Anemia is a hematological disease characterized clinically by the decrease in circulating hemoglobin concentration. The aging process causes changes in the body as well as blood production, difficulties in absorbing nutrients, making the elderly population more susceptible to the development of the disease. Hemorrhages, gastrointestinal tract inflammation, use of medications, and decreased iron absorption are all factors that lead to iron deficiency anemia in the elderly. In this age group the symptoms are common to other diseases causing this to go unnoticed for a longer period in the elderly individual, causing damages to the body. The objective of this study was to review the literature on iron deficiency anemia in the elderly, through a systematic bibliographic review in a reliable database in which 101 materials were used among them, articles, monographs, theses and dissertations of national and international committees published over the past ten years addressing iron deficiency anemia. The study of iron deficiency in the elderly patient is important because it is a condition that worsens the quality of life in this age group, because it generates several symptoms that can debilitate the patient, being necessary its early diagnosis to choose the best form of treatment, as well preventing the onset of other diseases that may even lead to death. The following search terms will be used in various combinations: 1) iron deficiency; 2) iron deficiency anemia; 3) elderly; 4) aging.

KEY- WORDS: Iron deficiency. Iron deficiency anemia. Old man. Aging.

LISTA DE FIGURAS

FIGURA 1 – Metodologia da seleção do material	15
FIGURA 2 – Distribuição do material selecionado.....	16
FIGURA 3 – Processo de formação das células sanguíneas.....	17
FIGURA 4 – Éritrócito normal.....	19
FIGURA 5 – Estrutura molecular da hemoglobina.....	19
FIGURA 6 – Armazenamento de ferro após a degradação da hemoglobina.....	21
FIGURA 7 – Esquema de transporte e absorção do ferro heme e não heme.....	23
FIGURA 8 – Éritrócitos microcíticos e hipocrômicos.....	26
FIGURA 9 – Palidez gástrico-mucosa.....	30

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Concentração de hemoglobina nos idosos.....	31
Tabela 2 – Valores normais dos índices hematimétricos.....	32
Tabela 3 – Ferritina, ferro sérico e capacidade de ligação do ferro normais...	33
Tabela 4 – Vantagens e desvantagens dos fármacos via oral.....	36

LISTA DE QUADROS

Quadro 1 – Vantagens e desvantagens dos fármacos por via oral.....	36
---	----

LISTA DE ABREVIATURAS E SÍMBOLOS

- AINES** – Anti-inflamatório não esteroideal
- CEH** – Célula estaminal hematopoética
- CHCM** – Concentração de hemoglobina corpuscular média
- CTLF** – Capacidade total de ligação do ferro
- DF** – Deficiência de ferro
- DMT1** – Transportador de metal bivalente
- EPO** – Eritropoetina
- Fe** – Ferro
- Fe²⁺** – Ferroso
- Fe³⁺** – Férrico
- FS** – Ferritina sérica
- FTP** – Ferroportina
- g/dL** – Gramas por decilitro
- HCP1** – Transportador do Fe heme
- HCM** – Hemoglobina corpuscular média
- IBP** – Inibidores da bomba de prótons
- IST** - Índice de saturação transferrina
- RDW** – Amplitude na distribuição dos eritrócitos (Red-cell distribution width)
- mcg/L**- Microgramas por litro
- mm** – Milímetro
- OMS** – Organização Mundial de Saúde
- TGI** – Trato gastrointestinal
- VCM** – Volume corpuscular médio
- V.O** – Via oral

SUMÁRIO

1.INTRODUÇÃO	14
2.OBJETIVOS	16
2.1 Objetivo geral	16
2.2 Objetivos específicos	16
3.METODOLOGIA	17
3.1 Perfil da pesquisa	17
3.2 Local da pesquisa	17
3.3 Procedimento da pesquisa.....	17
3.4 Critérios de inclusão.....	18
3.5 Critérios de exclusão.....	18
4. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA	20
4.1 Hematopoese.....	20
4.1.1 Reticulócitos.....	21
4.1.2 Eritrócitos ou hemácias.....	21
4.2 Fisiologia e metabolismo do ferro.....	23
4.2.1 Absorção e homeostase do ferro no organismo.....	24
4.2.2 Distúrbios na homeostase do ferro.....	27
4.3 Anemia e seus aspectos gerais	28
4.4 Anemia por deficiência de ferro (ferropriva).....	28
4.5. Anemia ferropriva e o envelhecimento.....	30
4.6 Diagnóstico clínico.....	31
4.7 Consequências da anemia para o idoso.....	33
4.8 Diagnóstico laboratorial.....	33
4.9 Tratamento.....	37

4.9.1 Tratamento farmacológico.....	
5. CONCLUSÃO.....	41
REFERÊNCIAS.....	43

1.INTRODUÇÃO

O ferro é um micro mineral vital para a homeostase celular, essencial para metabolismo energético, síntese de DNA e fundamental para o transporte de oxigênio (LUNDBLAD et al., 2016).

Uma das doenças nutricionais de maior prevalência, acometendo cerca de dois bilhões de pessoas no mundo é a deficiência de ferro caracterizada pela depleção dos estoques de ferro presente no organismo, capaz de causar anemia ferropriva (ALBUQUERQUE, 2014).

Ingestão e absorção inadequada de ferro, falhas no metabolismo ou perda sanguínea são as principais causas de deficiência desse elemento no organismo humano (PINTO, 2016).

A carência desse nutriente acarreta muitos prejuízos no organismo principalmente nos idosos, como alterações orgânicas, não hematológicas, que muitas vezes podem passar despercebidas permitindo que essa deficiência se prolongue e permita o desenvolvimento da anemia ferropriva ou também conhecida como anemia por deficiência de ferro (MARTINS, 2011).

A anemia tem como definição a diminuição da concentração de hemoglobina (Hb), segundo os critérios da Organização Mundial de Saúde (OMS) a anemia é caracterizada quando a concentração de hemoglobina é menor que 12 g/dL nas mulheres e menor que 13 g/dL nos homens. O valor considerado ideal para idosos é entre 13 – 15 g/dL na mulher e entre 14 – 17 g/dL no homem (ANDRADE, 2012).

Essa doença é um dos fatores responsáveis pelo aumento do risco de mortalidade, morbidade e diminuição da qualidade de vida nos idosos, sendo o problema hematológico mais comum nessa faixa etária (LIPPI et al., 2010). Na população idosa apesar de apresentar incidência elevada, a anemia não deve ser considerada um diagnóstico normal que relaciona-se com o processo de envelhecimento, assim torna-se importante seu tratamento (COUSSIRAT, 2010).

No diagnóstico das anemias é realizado primeiramente a utilização da concentração da Hb para avaliar o estado nutricional de ferro, através do

hemograma, pois quando apresenta limites abaixo do normal, é identificado a anemia. Juntamente com concentração de Hb é utilizado outros exames que indiquem concentração de ferritina, ferro sérico e capacidade total de ligação do ferro, para identificar a anemia por deficiência de ferro (WANG et al., 2010)

No tratamento da anemia ferropriva é importante levar em consideração a gravidade da doença instalada para adequar um tratamento específico. O meio de tratamento farmacológico, pode ser por via oral (sais ferrosos são os mais utilizados) ou por via parenteral. O tratamento não farmacológico é através da ingestão de alimentos ricos em ferro; e ainda juntamente com os fármacos é orientando a ingestão de alimentos que facilitam a absorção dos medicamentos (BALDUCCI, 2010).

Por ser uma patologia que diminui a qualidade de vida e aumenta o índice de morbidade da população idosa, torna-se importante um conhecimento adequado da doença para o diagnóstico correto e precoce para então a escolha do tratamento, tendo em vista as possíveis reações adversas e a não adesão ao tratamento por essa faixa etária; assim o presente estudo teve como objetivo mostrar a patogênese da anemia ferropriva no idoso e a importância do diagnóstico correto e precoce para uma intervenção terapêutica em idosos com a doença instalada, embora na literatura não exista um grande arsenal de conteúdo para este estudo.

2. OBJETIVOS

2.1 Objetivo geral

Realizar revisão de literatura sobre a anemia ferropriva em idosos.

2.2 Objetivos específicos

- Detalhar a importância do ferro no organismo humano;
- Demonstrar a patogênese da anemia ferropriva em idosos;
- Identificar sintomas e diagnóstico da anemia ferropriva em idosos;
- Apresentar as formas de tratamento farmacológico e não farmacológico para a anemia ferropriva em idosos.

3. METODOLOGIA

3.1 Perfil da pesquisa

O presente estudo tratou de uma pesquisa bibliográfica sistemática. O método de revisão sistemática da literatura consiste em um movimento que tem base em critérios pré-determinados e evidências científicas consistentes, tendo como fim colaborar com a escolha de estudos e/ou ferramentas para o desenvolvimento de artigos com informações originais (SCHÜTZ; SANT'ANA; SANTOS, 2011).

Uma revisão sistemática requer, como qualquer estudo, uma questão clara, critérios de seleção bem definidos, garantindo a qualidade do estudo e sua reprodutibilidade, e uma conclusão que forneça novas informações com base no conteúdo garimpado (THOMAS; NELSON; SILVERMAN, 2012).

Estudos assinalam a revisão sistemática como opção para não apenas para aglomerar informações, mas acompanhar o curso científico de um período específico, auxiliando na construção de novas diretrizes para a atuação profissional (SENA; DE OLIVEIRA, 2014).

3.2 Local da pesquisa

O estudo foi realizado através de acesso disponível via internet e no acervo da biblioteca da Universidade Federal de Campina Grande, Campus de Cuité – PB (UFCG).

3.3 Procedimentos da pesquisa

A busca de material ocorreu nos meses de abril a outubro de 2017 de forma sistemática, nas bases de dados *Medline*, *Pubmed*, *Lilacs*, *SciELO*, Google Acadêmico e dos comitês nacionais e internacionais de saúde. Para a

busca foram utilizados os seguintes termos (palavras-chaves e delimitadores) e combinações dos mesmos: 1) Anemia ferropriva 2) Ferro 3) Deficiência de ferro 4) Idoso.

3.4 Critérios de inclusão

O critério de inclusão do material selecionado foi de modo que atendesse os requisitos do tema abordado. Para o estudo utilizou-se artigos, livros, monografias, dissertações e teses em português, inglês e espanhol que foram publicados entre o período de 2010 a 2017; que apresentaram informações confiáveis e foram publicados em bancos de dados seguros. Segue (Figura 1) a metodologia usada para seleção do material e a distribuição do material selecionado para utilização do estudo (Figura 2).

3.5 Critérios de exclusão

Foram excluídos do trabalho materiais que apresentaram ano inferior ao estabelecido, que não abordasse o tema procurado, os que não estavam disponíveis na íntegra ou não apresentaram referências confiáveis.

Figura 1 – Metodologia da seleção do material

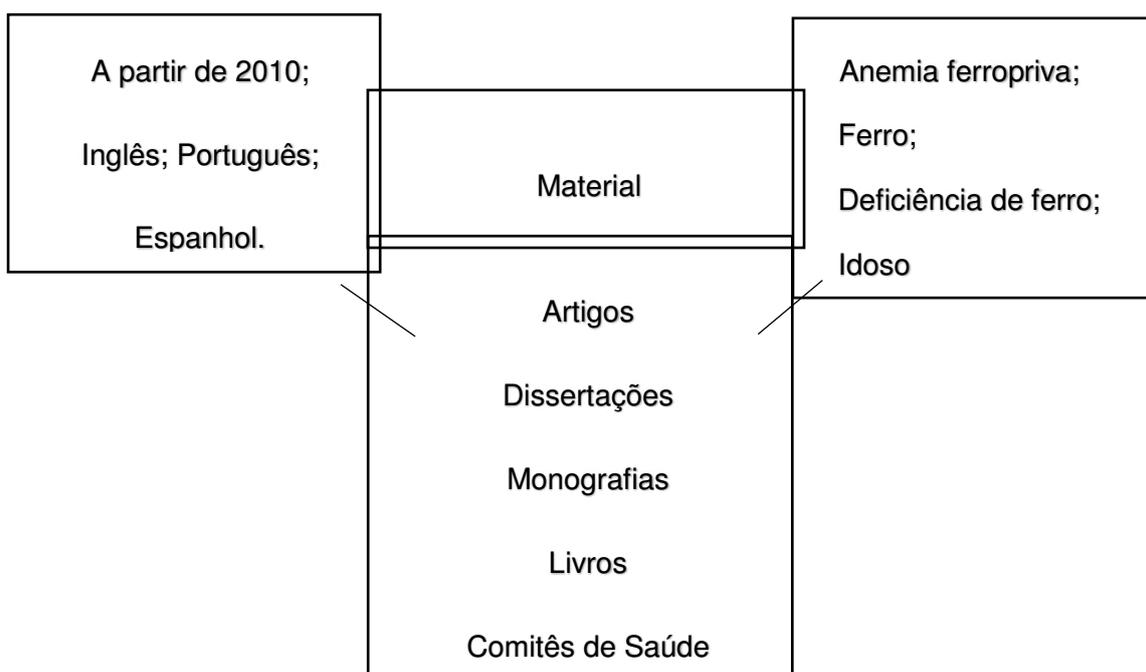
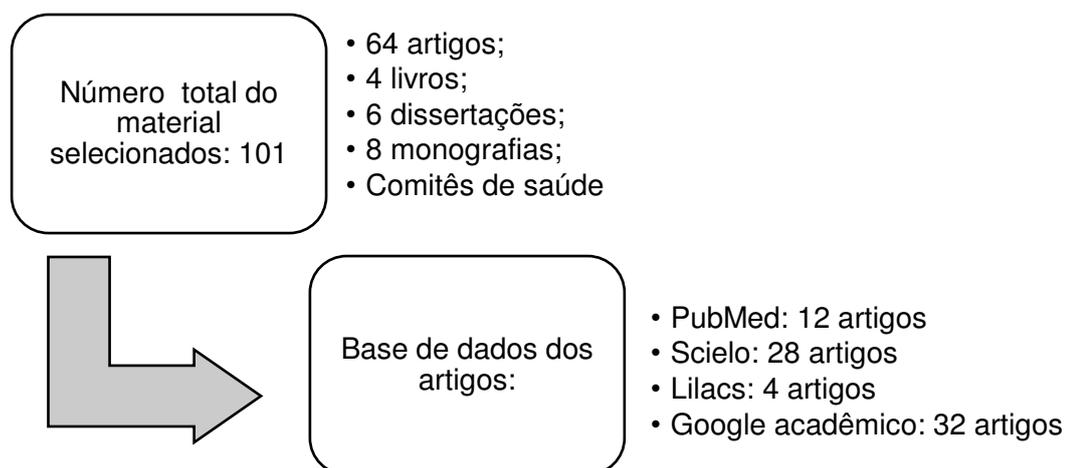


Figura 2: Distribuição do material selecionado.



Fonte: Própria da autora, 2018.

4. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

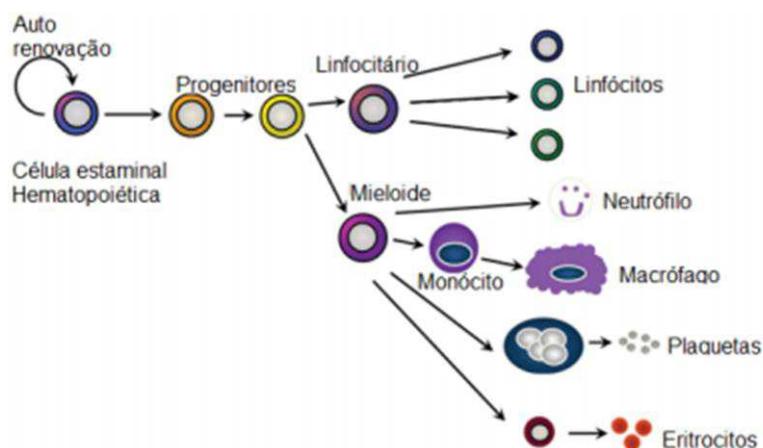
4.1 Hematopoese

O mecanismo fisiológico do organismo humano responsável pela síntese, desenvolvimento, diferenciação e maturação das células sanguíneas em nível de medula óssea é denominada de hematopoiese, sendo um processo que ocorre a partir de um precursor comum indiferenciado designado como células estaminais hematopoiéticas (CEH) pluripotentes ou célula tronco (WARR; PIETRAS; PASSEGUÉ, 2011). Um dos fatores de crescimento importante para a hematopoiese é a eritropoietina (EPO), um regulador primário na produção dos glóbulos vermelhos (MERCHANT; ROY, 2012).

As CEHs tem a capacidade de auto-renovação e de se diferenciar em células progenitoras multipotentes, onde estas irão originar os precursores das linhagens linfóide e mieloide (Figura 3) (HOFFBRAND, 2013).

O precursor linfóide pode dar origem aos linfócitos B, na medula ou também originar células T imaturas, que migram para o timo e sofrerão processo de maturação, células oriundas dessa linhagem são responsáveis pela defesa do nosso organismo. Já o precursor mieloide também pode originar neutrófilo e macrófago que fazem parte da defesa no nosso organismo; e também originar os componentes da séria vermelha que estes sofrem ação de fatores de crescimento em que vão se diferenciar e originar as células do sangue como: plaquetas, reticulócitos e as hemácias ou eritrócitos (PACHECO; CARDOSO, 2012).

Figura 3 – Processo de formação das células sanguíneas.



4.1.1 Reticulócitos

O reticulócito é último precursor eritrocitário, ou eritrócito imaturo, apresentando-se maior do que este e sem núcleo. Em um adulto normal a maturação reticulocitária acontece a cada 3,5 dias na medula óssea, permanecendo no sangue periférico por 24 horas, com a capacidade de produzir 25 a 30 mg de hemoglobina. Quando o organismo passa por algum processo patológico ou terapêutico a eritropoiese é estimulada, com isso aumenta também o tempo de vida média dos reticulócitos passando mais tempo no sangue periférico (NAOUM, 2013).

Em um indivíduo saudável, 1% dos reticulócitos são substituídos por eritrócitos diariamente. Quando no sangue periférico pode-se observar uma porcentagem superior a 1% de reticulócitos, nos indica uma alteração na produção de células sanguíneas pela medula óssea (MIYAKE, 2011).

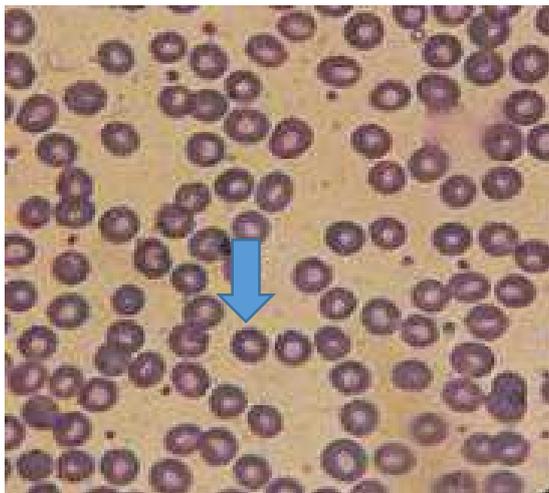
Alterações na contagem de reticulócitos indica que os indivíduos com esses valores reduzidos podem ser anêmicos. Esses elementos podem ser visto através do microscópio (NAOUM, 2013).

4.1.2 Eritrócitos ou hemácias

Um eritrócito normal (figura 4) apresenta-se como anucleado, semelhante a disco bicôncavo, possuindo em média 7,2 de mm de diâmetro e 2,5 mm de espessura. E permanece cerca de 120 dias na corrente sanguínea antes de ser fagocitada. (GARTNER; HIAT, 2012). A principal função dos eritrócitos é o transporte de oxigênio para os tecidos através da Hb (GUYTON; HALL, 2011).

Em torno de 120 dias as hemácias são capturadas e destruídas por macrófagos reticuloendoteliais, assim a hemoglobina é metabolizada liberando o ferro (Fe) na corrente sanguínea (WANG, PANTOPOULOS, 2011).

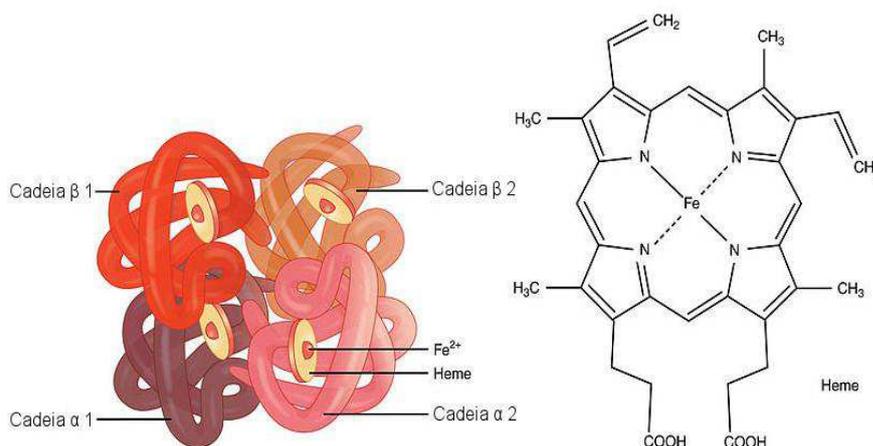
Figura 4 - Eritrócito normal.



Fonte: Própria da autora, 2018.

A Hb (Figura 5) é uma proteína conjugada conhecida por ser responsável pelo transporte de oxigênio para os tecidos e dióxido de carbono para pulmões, formada de cadeias de globina que estão ligadas ao grupo heme, que por sua vez é formado pelo conjugado de protoporfirina e ferro (WANG, PANTOPOULOS, 2011).

Figura 5: Estrutura molecular da hemoglobina.



Fonte: <https://advancedcardioservices.com/hemoglobin/>, 2013.

As concentrações da hemoglobina variam de valores menores que 12 g/dL para mulheres, 13 g/dL para homens e menor que 11 g/dL em crianças e gestantes (ELZEN; GUSSEKLOO, 2011).

4.2 Fisiologia e metabolismo do ferro (Fe)

O ferro é essencial para a funcionalidade das células sanguíneas sendo um coadjuvante na síntese de hemoglobina tornando-se essencial no processo de hematopoiese; fundamental nas atividades fisiológicas do organismo; atuando no transporte de oxigênio para todo o corpo, e assim torna-se um nutriente essencial para a vida (NEGRI, 2012; SBP, 2012).

Para haver equilíbrio celular desse mineral é necessário cerca de 3 a 5 gramas, sendo que no organismo apenas 1,5 a 3 gramas estão ligados a hemoglobina, molécula responsável pelo transporte de oxigênio. E cerca 20 - 30% desse mineral está presente nos hepatócitos e macrófagos na forma de hemossiderina e ferritina (BEIRÃO, 2016).

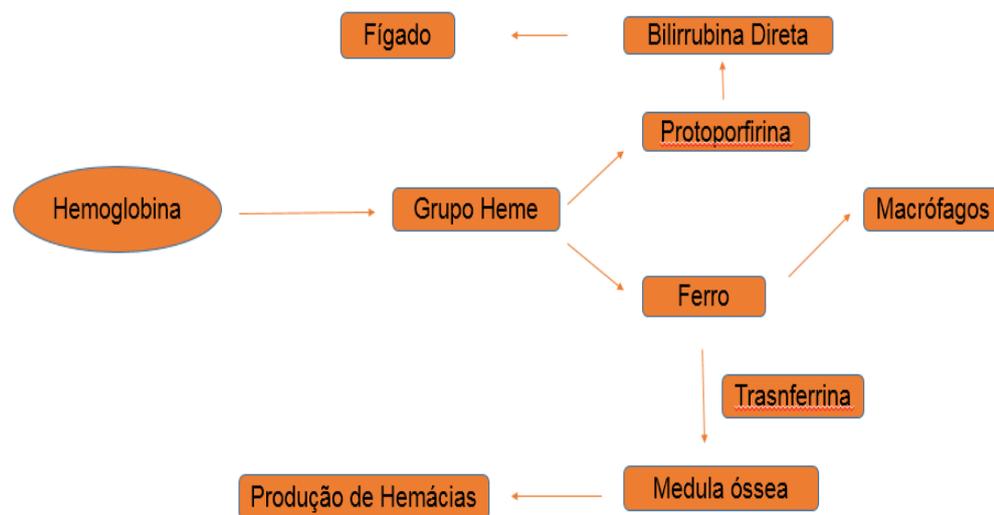
Um das formas de obtenção de Fe necessária ao organismo pode ser através da dieta, cujo o valor recomendado é de 8 à 10 mg por dia. Esse elemento proveniente da alimentação passa a ser encontrado no organismo nas formas de ferro inorgânico ou não heme, forma oxidada em 90% dos alimentos de origem animal e vegetal, e na forma de ferro heme, abundante em carnes, como parte da hemoglobina e mioglobina (MUÑOZ; GARCÍA-ERCE; REMANCHA, 2011).

Nos alimentos, a maior parte do Fe é encontrada na forma férrica com baixa solubilidade e biodisponibilidade, porém o processo de digestão está diretamente relacionado à sua absorção, pois a forma não heme encontra-se complexada com muitos produtos da digestão que tem a capacidade de interferir, seja facilitando ou dificultando a sua absorção (FUQUA; VULPE; ANDERSON, 2012).

A outra forma de obter o Fe é através das hemácias senescentes. Nesse processo ocorre a reabsorção do Fe através do mecanismo de fagocitose e degradação dos componentes das hemácias realizado pelos macrófagos da medula óssea e baço (CANÇADO; CHIATTONE, 2010). Assim, a parte protéica da hemácia é quebrada em aminoácidos e a parte heme em protoporfirina e ferro, armazenados no fígado na forma de bilirrubina direta e no próprio macrófago na forma de ferritina, respectivamente ou o Fe será

transportado até a medula óssea através da transferrina para que haja produção de hemoglobina e hemácias (Figura 6). Assim, com a degradação da hemácia o Fe pode ser estocado no próprio macrófago dentro das moléculas de ferritina, como podem ser exportados pela ferroportina, proteína transportadora responsável pelo fluxo de ferro fora da célula (GROTTO, 2010a).

Figura 6: Armazenamento de Fe após a degradação das hemácias.



Fonte: Grotto, 2010a.

A reciclagem das hemácias é responsável pela maior quantidade do Fe que entra na circulação, já a absorção intestinal é responsável apenas por uma pequena quantidade de Fe no plasma (WARD; KAPLAN, 2012).

4.2.1 Absorção e homeostase do ferro no organismo

A absorção do Fe heme e não heme é realizado por meio de diferentes processos no enterócito (Figura 7). Acontece no epitélio duodenal superior, onde apresenta borda em escova que são estruturas vilosas com a finalidade de aumentar a superfície de absorção. Nesse epitélio encontra-se a proteína envolvida no mecanismo de absorção de ferro nos enterócitos; a DMT1 (transportador de metal divalente 1) e a HCP1 (proteína transportadora

do heme 1) localizada na membrana apical das células do duodeno (GROTTO, 2010a).

A maior parte do ferro não heme proveniente da alimentação é encontrado na forma férrica (Fe^{3+}), sendo necessário ser reduzido a ferro ferroso (Fe^{2+}), um mecanismo mediado pela Dcytb (redutase citocromo b duodenal); pois o Fe^{2+} é o substrato da DMT1 para que então ocorra a internalização do Fe para as células através deste transportador por difusão facilitada. O transportador que internaliza o Fe heme (HCP1) não é específico ou seja, outros metais divalentes podem competir por esse transportador, e assim diminuir sua absorção (Figura 7) (FUQUA; VULPE; ANDERSON, 2012).

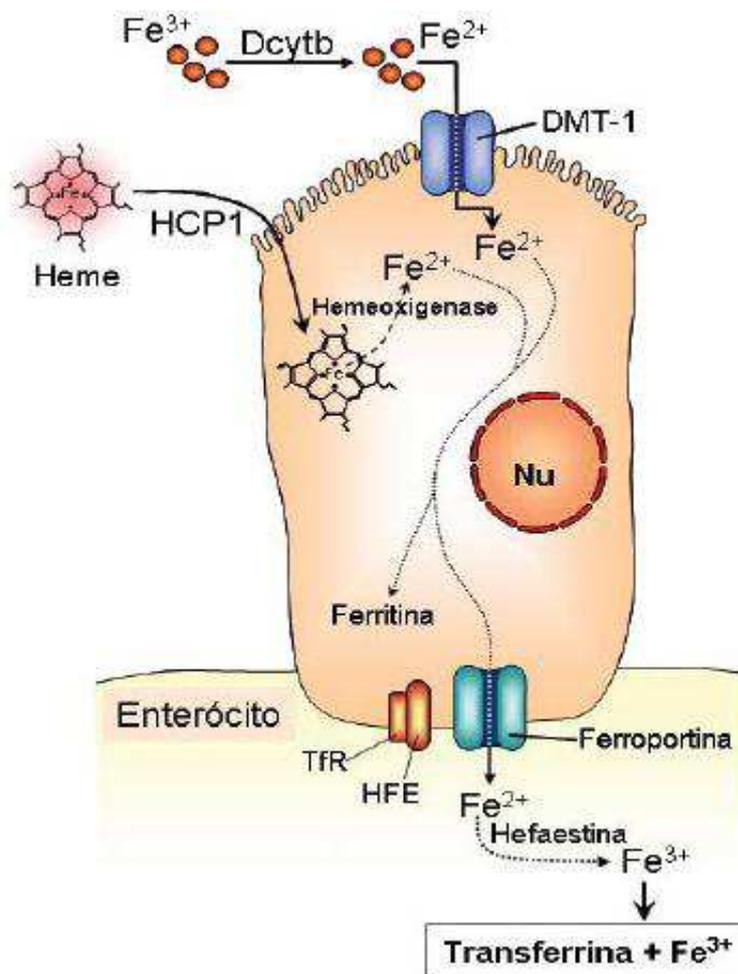
Já com o ferro heme ocorrerá a formação de uma vesícula que possibilitará sua entrada no organismo na forma ferrosa por meio do transportador HCP1 por endocitose, assim quando no interior da célula o heme absorvido é quebrado pela heme oxigenenase liberando o ferro férrico o qual será e armazenado na forma de ferritina ou liberado na circulação (TANDARA; SALAMUNIC, 2012).

O Fe absorvido liga-se com a ferritina e se dirige à membrana basolateral dos enterócitos, macrófagos e hepatócitos, onde está localizada a ferroportina, proteína responsável pelo transporte do Fe para o plasma, juntamente com a hepcidina tem a função de regular a exportação do Fe. Quando as concentrações da hepcidina estão diminuídas, as moléculas de ferroportina são expostas na membrana exportando o Fe; e quando a concentração da hepcidina aumenta, esta se liga a ferroportina causando a sua degradação e o Fe é diminuído progressivamente (LEMOS et al., 2010).

Para que o Fe seja exportado para fora da célula através da ferroportina (FPT) é necessário que seja oxidado a Fe^{3+} por meio da hefaestina no duodeno, pois a transferrina sérica tem afinidade com o ferro na forma férrica para então, ser liberado na circulação sistêmica (DELGALDINHO, 2014).

A síntese dos eritrócitos é aumentada devido a estímulos eritropoiéticos como perda de sangue ou hipóxia, assim o Fe absorvido proveniente da dieta ou da reciclagem da Hb é destinado ao desenvolvimento dos eritrócitos para promover o balanço do volume sanguíneo (GROTTO, 2013).

Figura 7 - Esquema de transporte e absorção do ferro heme e não heme.



Fonte: NEGRI, 2012.

A absorção de Fe varia com a quantidade de alimento ingerido, forma química de ferro presente no alimento e o consumo de alimentos que podem atuar como inibidores à exemplo os fitatos e taninos derivados das plantas ou àquelas que são facilitadores da sua absorção, como o ácido ascórbico que podem aumentar sua absorção, devido ao fato do ferro ser melhor absorvido em pH ácidos (BORTOLINI; FISBERG, 2010).

A apoferritina quando apresenta o núcleo férrico passa a constituir a ferritina, grande parte dessa molécula encontra-se no interior das células e outra pequena quantidade entra na circulação. A concentração sérica de ferritina é utilizada como indicador nos estoques de ferro. Quando o organismo apresenta situações que expressam excesso de ferro a hemossiderina passa a ser a principal proteína de estoque (GROTTO, 2010a; TANDARA; SALAMUNIC; 2012).

A homeostase do Fe é regulada principalmente pelo hormônio hepcidina, sintetizado no fígado (LEMOS et al., 2010). Em casos de deficiência de Fe no organismo, esse hormônio pode atuar de duas maneiras: 1) agindo sobre a ferroportina, possibilitando maior absorção intestinal; 2) aumentando a liberação da ferritina (CANÇADO; CHIATTONE, 2010; BAGNI; VEIGA, 2011; POLI et al., 2014).

Nas hemorragias há perda de sangue e ocorre diminuição do estoque de ferro, então torna-se possível classificar essa redução em três estágios de acordo com o grau de deficiência de ferro no organismo: 1) depleção de ferro em que há uma leve perda de sangue; 2) o segundo estágio é caracterizado pela deficiência de ferro marcando o início da anemia (nesse estágio o VCM apresenta-se normal); 3) caracteriza a anemia por deficiência de ferro avançado, onde os índices hematimétricos apresentam-se alterados (MOREIRA, 2010).

4.2.2 Distúrbios na homeostase do ferro

Mundialmente, o distúrbio mais comum no metabolismo férrico é a deficiência de Fe no organismo, podendo apresentar-se de duas formas: 1) deficiência absoluta funcional de Fe; 2) o sequestro de Fe. É a deficiência nutricional mais comum em países subdesenvolvidos e em países desenvolvidos, assim considerado um problema de saúde pública (GANZ; NEMETH, 2012).

Quando ocorre a diminuição da concentração do estoque de Fe no organismo constata-se uma diminuição na concentração de ferritina que leva ao comprometimento da eritropoiese e uma alteração nos índices hematimétricos, hemoglobina e hematócrito menor que os valores de referência, assim comprometendo a oxigenação tecidual, instalando-se um quadro de anemia (RODRIGUES; JORGE, 2010).

Esse distúrbio desordem ocorre quando o organismo não tem a capacidade de absorver a quantidade suficiente para suprir as necessidades do organismo ou quando não tem capacidade de repor a perda de sangue (CANÇADO; CHIATTONE, 2010).

Quando a deficiência de Fe é funcional ocorre uma alteração entre a quantidade de ferro que é necessário para a síntese de Hb e o seu suprimento (FIGUEIREDO, 2010).

4.3 Anemia e seus aspectos gerais

Pode ser denominada pela diminuição da concentração da Hb no sangue, decorrente da falta de ingestão de um ou mais nutrientes que são essenciais para o funcionamento do organismo, como exemplo à ingestão deficiente de alimentos que são ricos em ferro ou até devido a uma alimentação inadequada (RIBEIRO, 2015).

Juntamente com o processo de envelhecimento ocorre o desgaste dos órgãos, como exemplo ocorre comprometimento da atividade hipotálamo-hipófise-testicular causando disfunção testicular e a menor secreção de testosterona; causando o hipogonadismo que apresenta consequências como o menor estímulo a eritropoiese, reduzindo os níveis de Hb. Assim explica-se que em idosos do sexo masculino a presença de anemia é maior podendo variar entre 2,9% a 61% sendo assim a maior prevalência, enquanto que nas mulheres varia de 3,3% a 41% (MACÊDO et al., 2011).

Uma das formas de classificar as anemias é de acordo com a forma morfológica das hemácias, observando o seu tamanho (normocítica; microcítica), e no conteúdo de Hb presente nos eritrócitos (hipocrômica e normocrômica) (STOPLER, 2010).

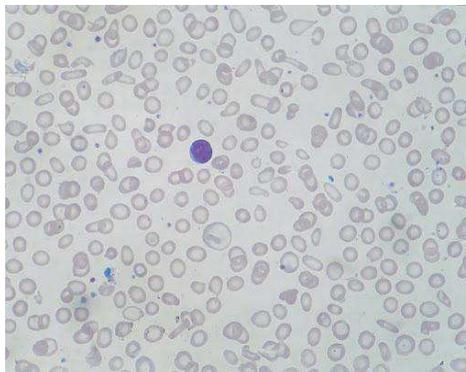
4.4 Anemia por deficiência de ferro (ferropriva)

Denomina-se ferropriva a patologia hematológica que gera deficiência sistêmica de ferro que afeta todas as células do organismo (VICARI; FIGUEREDO, 2010). Essa deficiência acontece quando a necessidade do corpo é maior que a quantidade absorvida pelo organismo (NEKEL, 2013).

Devido à diminuição da síntese do grupo heme pela deficiência de ferro origina-se eritrócitos de formato pequeno, citoplasma escasso e descorado/hipocrômico (Figura 8) caracterizando a anemia ferropriva, doença

que acomete certa de 2/3 da população mundial (CARDOSO et al., 2010; NAOUM, 2011).

Figura 8: Heritrócitos microcíticos hipocrômicos



Fonte: <http://hematologia-iesa.blogspot.com.br/2012/03/anemias-microcíticas-e-hipocromicas.html>, 2012.

No Brasil há uma prevalência muito grande de anemia ferropriva, caracterizada por apresentar as hemácias microcítica e hipocrômica, afetando países em desenvolvimento (RODRIGUÊS et al., 2011).

A prevalência de anemia por deficiência de ferro (ADF) aumenta em populações que apresentam carências nutricionais, como a ingestão ou absorção inadequada de ferro, hábitos vegetarianos e dietas que inibem a absorção de ferro. Além disso, a ADF pode ser causada por hemorragias diversas (GUPTA; MANAKTALA; RATHORE, 2014; HAIDER et al., 2013).

A deficiência de ferro no organismo é uma das causas mais comuns que gera alteração nas hemácias. Na anemia ferropriva as hemácias passam de normocítica, normocrômica para microcíticas, hipocrômicas, alterações no tamanho e cor, respectivamente. De modo que os índices hematimétricos VCM, HCM e CHCM geralmente apresentam-se reduzidos e as hemácias aparecem pequenas e descoradas, caracterizando um defeito na produção de hemoglobina. Na presença de hemorragias há perda de sangue, conseqüentemente há perda de ferro e diminuição da síntese de hemoglobina (SILVA, 2013).

De acordo com Cardoso et al. (2010) a deficiência de ferro pode apresentar diversas causas, algumas delas são:

- Ingestão insuficiente de ferro;

- Má absorção de ferro;
- Inflamação, doenças crônicas, perda de sangue pelo trato gastrointestinal (TGI);
- Uso excessivo de medicamentos que podem irritar a mucosa do TGI;
- Gastrites urêmicas;
- Alterações no transporte do ferro.

4.5 Anemia ferropriva e o envelhecimento

O envelhecimento é considerado um resultado de fatores endógenos e exógenos que caracteriza a resposta biológica adaptativa; que durante muitos anos foi tido como um processo evolutivo inalterável (OLIVEIRA et al., 2010).

De acordo com Moraes; Moraes; Lima et al.; 2010 SÃO 3 AUTORES o envelhecimento é um processo irreversível, multifatorial e ativo que independe da genética do indivíduo capaz de deixar o organismo mais vulnerável a fatores externos e internos afetando diretamente a homeostase no organismo como um todo.

No Brasil, indivíduos a cima de 65 anos são classificados como idosos (BRASIL, 2010). Em 2030 estima-se que a população idosa represente 1 em cada 8 pessoas no mundo (LEUVEN, 2012).

A anemia nos idosos pode ser explicada por alterações fisiológicas inerentes ao envelhecimento, uma redução alimentar em conjunto á várias comorbidades que podem levar a um cuidado nutricional insuficiente (CEREDA; PEDROLLI; ZAGAMI et al., 2011). Destaca-se como a alteração hematológica mais prevalente nesse grupo etário, pois o fenômeno do envelhecimento leva à modificações nos sistemas fisiológicos, patológicos e morfológicos, acarretando o aumento aos riscos de morbidade e mortalidade por várias doenças (COUSSIRAT, 2010).

De acordo com alguns estudos nacionais e internacionais a prevalência de anemia em idosos estimada é de 4 à 12% (TETTAMANTI et al., 2010; SANTOS et al., 2012). Para os idosos a anemia causa um impacto

negativo para a saúde e qualidade de vida, pois aumenta o risco de doenças e morte precoce (ONEM et al., 2010).

A anemia por doença crônica (ADC) é a causa mais comum de anemia em idosos como exemplo aparece a doença renal crônica, sendo a anemia por deficiência de ferro (ADF) a segunda causa mais comum (PETROSYAN et al., 2012; ANDRÉS et al., 2013).

O processo de envelhecimento altera o metabolismo do ferro, mesmo que as necessidades fisiológicas não sejam diferentes entre adultos e idosos (FAIRWEATHER-TAIT et al., 2014).

A ADF apresenta-se como uma condição vinda de uma doença já instalada, exemplo infecções e neoplasias. Em idosos, doenças associadas a anemia podem gerar a diminuição do desempenho físico e mental e aumento de fragilidade (VANASSE; BERLINER, 2012).

O resultado de uma série de fatores, isolados ou combinados podem ser responsáveis pela anemia nos idosos, sendo eles a má alimentação, baixa absorção de ferro, perda de sangue, o uso de medicamentos e doenças crônicas (LOPEZ-CONTRERAS et al, 2010).

Raramente a deficiência de Fe nos idosos é de origem alimentar, na maioria das vezes é devido a má absorção e ao aumento das perdas sanguíneas resultante de doenças inflamatórias do trato gastrointestinal, angiodisplasia, uso de medicações anti-inflamatórias, infecções ou câncer no cólon e reto e o uso prolongado de medicamentos que inibem a bomba de prótons. Mesmo que raramente a desnutrição por si possa causar anemia ainda é um fator que contribui para o seu aparecimento (ANDRÉS et al., 2013; BUSTI, CAMPOSTRINI; MARTINELLI et al., 2014).

Para evitar a piora no quadro clínico de idosos com anemia é necessário que haja um acompanhamento completo com exames físicos e laboratoriais como o hemograma completo, identificação de doenças crônicas não transmissíveis como a insuficiência renal crônica (CLIQUE, 2010).

4.6 Diagnóstico clínico

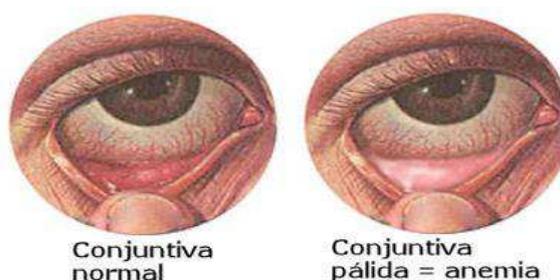
ADF apresenta como sinais e sintomas comuns a fraqueza, cefaleia, irritabilidade, cansaço, taquicardia, dispneia a esforços continuados, palidez

cultâneo – mucosa (parte interna do olho, gengivas, palma das mãos) (Figura 9) e tontura. Nos idosos esses sintomas aparecem no início de maneira insidiosa, relacionados às doenças já estabelecidas como, piora na angina, aumento de confusão mental, dispneia, no entanto muitos pacientes são assintomáticos, sem alguma clínica que caracterize e só reconhecem os sintomas após o tratamento da anemia em si ou de outras doenças (PANG, SCHRIRER, 2012).

Muitas vezes, alguns desses sintomas como a palidez cutâneo-mucosa, (Figura 9) taquicardia e dispneia, são na maioria das vezes confundidos pela presença de comorbidades, uso de medicamentos e até pela senescência da idade (GUALANDRO et al., 2010). Nos idosos, mesmo que a anemia seja considerada leve, o impacto sobre a saúde é significativo, se tornando um fator de risco em várias condições clínicas (NEKEL; FRIZZO, 2010).

Na fase aguda da doença alguns casos podem apresentar-se assintomáticos até a sua instalação na fase crônica, causando uma dificuldade na regeneração da homeostase (SILVA, 2013).

Figura 9 – Palidez cultânio-mucosa



Fonte: <https://www.mdsaude.com/2012/05/sintomas-da-anemia.html>, 2012.

A anemia afeta a função física e mobilidade devido à diminuição das hemácias, causando deficiência no transporte de oxigênio para os músculos, sendo responsável por prejuízo na função do músculo, aumentando chance de quedas e diminuição de mobilidade (SABOL et al., 2010; MORLEY, 2010).

4.7 Consequências da anemia para o idoso

A anemia mesmo que de grau leve no idoso, apresenta uma alta condição para a saúde desses indivíduos, como um alto custo para o sistema de saúde por não ser uma doença que se apresenta sozinha, seu aparecimento na maioria dos casos está interligada a uma outra patologia. Estes indivíduos apresentam menor capacidade de se adaptarem as condições da doença tanto a nível respiratório quanto cardíaco (GUALANDRO et al., 2010).

Os sintomas causados pela anemia ferropriva nos idosos é responsável por uma perda significativa na qualidade de vida dos pacientes, como exemplo uma maior chance de queda devido ao comprometimento da força muscular e potência de pico com prejuízos na função muscular, afetando diretamente a função física e mobilidade, ter como possível mecanismo de ação a diminuição do número de hemácias e consequentemente a diminuição no transporte de oxigênio para o musculo; sendo responsável também pela piora de doenças cardíacas e doenças crônicas (SABOL et al., 2010; MORLEY, 2012).

4.8 Diagnóstico Laboratorial

O hemograma o primeiro exame laboratorial utilizado, para diagnosticar as anemias; de acordo com esse exame pode-se classificar a anemia quanto a forma, tamanho, cor e estrutura das hemácias (LORENZI, 2013).

A ADF é considerada leve quando os valores de Hb estão entre 7 a 12 g/dL e grave se Hb fica abaixo de 7g/dL, esses valores variam de acordo com idade e gênero (MILAGRES et al., 2015). O hematócrito também é um valor observado no hemograma para detectar anemia, pois indica a porcentagem de sangue ocupado pelas células vermelhas. Quando esse valor aparece diminuído, indica anemia por deficiência de ferro vindo da alimentação ou por perdas sanguíneas (SELIM et al., 2013).

Nos idosos esses valores também podem variar, apresentando alterações nas diferentes raças, mas esse fato não apresenta uma explicação estabelecida (Tabela 1) (PRICE et al, 2011).

Tabela 1: Concentração de Hemoglobina nos idosos.

	HOMEM	MULHER
BRANCOS	Hb <13,2	Hb <12,2
NEGROS	Hb <12,7	Hb <11,5

Fonte: PRICE et al., 2011.

A detecção da anemia clínica em relação ao diagnóstico laboratorial leva em conta a evolução da doença, passando por três estágios: 1) Inicialmente ocorre a diminuição das reservas de Fe; 2) Passa pela queda de Fe circulante; 3) Por último pode ser observado a redução do Fe funcional ligado a Hb e a diminuição do Fe circulante (JANUS; MOERSCHEL, 2010).

Ainda, através do hemograma completo pode ser realizada a análise dos valores dos índices hematimétricos, que são parâmetros que avaliam tamanho, formato, características das hemácias e os valores de Hb, contagem de hemácias, hematócrito (MENEZES; LEAL; OSÓRIO, 2010).

Alguns desses parâmetros são: volume corpuscular médio (VCM) – tem a capacidade de analisar o grau da microcitose das hemácias; hemoglobina corpuscular média (HCM), concentração de hemoglobina corpuscular média (CHCM) – indica o grau da hipocromia, amplitude de variação do tamanho dos eritrócitos (red-cell distribution width – RDW) – garante a amplitude das hemácias (GROTTO, 2010b; VICARI; FIGUEIREDO, 2010).

Em doenças como a anemia ferropriva esses parâmetros aparecem alterados, demonstrando a importância da correta avaliação dos índices hematimétricos no diagnóstico de doenças (MATOS et al., 2012).

De acordo com Walters, 2011 esses índices podem ser achados através de cálculos, em que:

$$\text{VCM} = \text{Hematócrito} / \text{Eritrócitos} \times 10;$$

$$\text{HCM} = \text{Hemoglobina} / \text{Eritrócitos} \times 10;$$

$$\text{CHCM} = \text{Hemoglobina} / \text{Hematócrito} \times 100$$

Cálculos estes que não são necessários realizar manualmente pois o próprio aparelho de leitura de hemograma já nos dá os resultados desses parâmetros.

Quando os índices hematimétricos apresentam-se fora dos valores de referências (Tabela 2) pode indicar anemia. Se o VCM for diminuído as hemácias aparecem microcíticas. HCM indica anormalidades nas etapas de produção de hemoglobina. Valores reduzidos de CHCM caracteriza algum grau de hipocromia. RDW alterados traduz a homogeneidade no tamanho das hemácias (LANE; VIETH, 2014).

Tabela 2: Valores normais dos índices hematimétricos.

ÍNDICES	HOMEM	MULHER
VCM	80,0 a 98,0fL	81,0 a 99,0fL
CHCM	32,0 a 37,0pg	32,0 a 35,8pg
RDW	Inferior a 14,5%	Inferior a 14,5%

Fonte: KONDO, 2010.

Para o diagnóstico da ADF é comum solicitar exames laboratoriais que indique os valores de Hb, como o hemograma, porém a determinação da sua concentração tem baixa especificidade e sensibilidade. Assim, pede-se os

valores da ferritina sérica (FS) (quantidade de ferro estocada), um biomarcador do status do ferro para confirmar a deficiência de ferro no organismo, o valor do ferro circulante e níveis de transferrina (proteína responsável pelo transporte de Fe) (CASGRAIN et al., 2012).

Indivíduos que não apresentam situações clínicas que identifique deficiência de ferro apresentam os valores de concentração de FS de 20 a 200 mcg/L. Como a ferritina é biomarcador de fase aguda apresenta-se alterada em casos de inflamação, doenças infecciosas e hepáticas ou seja, pode estar falsamente alterada devido a doenças concomitantes, podendo mostrar FS elevada tanto na ADF como na presença de outras doenças. Quando as concentrações de ferro sérico apresenta valores entre 10 a 15 mcg/L nos indica deficiência de ferro. Na anemia ferropriva a concentração de ferro sérico encontra-se diminuída e a ferritina aumentada (PANG; SCHRIER, 2012).

Ferro sérico é também outro marcador importante, pois determina a concentração do ferro circulante, o valor de referência desse parâmetro varia entre em homens adultos e em mulheres (Tabela 3). Esse parâmetro deve ser avaliado junto com outros parâmetro como a saturação da transferrina e ferritina sérica (GROTTO, 2010a).

Tabela 3: Ferritina, ferro sérico e capacidade de ligação do ferro normais.

	HOMEM	MULHER
Ferritina	30 a 220 mcg/L	20 a 110mcg/L
Ferro sérico	65 a 175mcg/L	50 a 170mcg/L
Capacidade de ligação do Ferro	250-450 mcg/dL	250-450 mcg/Dl

Fonte: GROTTO, 2010a.

O índice de saturação da transferrina (IST) é o valor de Fe que garante a eritopoiese normal, calculado pelo resultado entre o ferro sérico e a capacidade total de ligação do ferro (CTLF) multiplicada por 100. Quando a IST

é menor é 20%, ferritina baixa e hemácias hipocrômicas e microcíticas confirma-se o diagnóstico da anemia por deficiência de ferro (GROTTO, 2010b).

$$\text{IST\%} = \text{Ferro sérico} / \text{CTLF} \times 100$$

Outra de forma de diagnóstico para a anemia ferropriva no idoso é a avaliação no trato gastrointestinal é uma questão obrigatória pois a partir da investigação de sangramentos pode-se diagnosticar a causa da anemia ferropriva, sendo os exames mais utilizados pesquisa de sangue oculto, endoscopia, colonoscopia (BROSS; SOCH; SMITH, 2010).

Há diagnóstico conhecido como o padrão ouro, para a deficiência de ferro, onde é realizado a aspiração da medula óssea, permitindo avaliar a reserva de ferro, porém por ser um método invasivo não é utilizado na rotina (JELANI et al., 2010).

Além dos exames realizados por aparelhos, a análise da lâmina ao microscópio é importante pois auxilia na avaliação morfológica dos eritrócitos, confirma a hipocromia e anisocitose indicada pelo aparelho, em conjunto com à essa avaliação, ainda pode recorrer a análise dos reticulócitos pois a hemoglobina presente nos reticulócitos pode nos informar a deficiência de Fe, por isso tem sido bastante utilizada como indicador precoce dessa deficiência (GROTTO, 2010b; NAOUM, 2011).

Assim, confirma-se o diagnóstico laboratorial da anemia ferropriva quando:

- Valores de Hb estão diminuídos;
- VCM menor que 80fL;
- HCM menor que 27 pg;
- Ferro sérico menor que 30mcg/dL;
- Concentração da ferritina menor que 15mcg/dL;
- Índice de saturação menor que 20%;
- Capacidade de ligação do Fe total é maior que 360mg/dL.

4.9 Tratamento

A primeira medida que deve ser tomada após o diagnóstico da anemia ferropriva é determinar e corrigir a causa da deficiência de ferro. Quando é confirmada a carência de ferro, o importante é recomendar uma dieta que supra as necessidades desse elemento (SANTOS, 2012).

Além de uma orientação nutricional, o tratamento da ADF consiste na administração por via oral ou parental de medicamentos compostos com Fe e caso necessário, ainda pode ser realizado transfusão de hemácias (CANÇADO, CHIATTONE, 2010).

A suplementação férrica contínua é uma forma de tratamento útil quando anemia por deficiência de ferro é diagnosticada. Quando a deficiência de Fe não é por uma perda crônica de sangue, a suplementação férrica é uma forma terapêutica comum (PANG; SCHRIER, 2012).

As formas mais utilizados no tratamento é o sulfato ferroso ou gluconato ferroso (BALDUCCI, 2010).

Quanto ao tratamento não farmacológico para idosos, aquele que é a suplementação é proveniente apenas dos alimentos não é eficaz, pois o trato gastrointestinal nesta idade pode estar comprometido realizando a absorção do Fe de maneira inadequada ou insuficiente para suprir as necessidades. Recomenda-se o consumo dos alimentos rico em Fe junto com alimentos ácidos, pois facilitam a absorção desse nutriente (BORTOLINI; FISBERG, 2010).

Os medicamentos inibidores da bomba de prótons é a classe de medicamento usada principalmente para o tratamento e cicatrização de úlceras causadas por *H. Pylori* e úlceras causadas pelo uso de anti-inflamatórios não esteroideal (AINES), especialmente em idosos devido a polimedicação comum nessa idade. Os principais fármacos inibidores da bomba de prótons (IBP) são o omeprazol, lansoprazol, pantoprazol e o esomeprazol, estes suprimem a secreção ácida do estômago dificultando a absorção de Fe pois esse nutriente é melhor absorvido em pH ácidos (GOODMAN, 2010).

O aparecimento de doenças gastrointestinais é mais susceptível com o aumento da idade, sendo comum o uso dos IBP por períodos longos o que favorece a deficiência na absorção de vários nutrientes, o que pode causar

um quadro de anemia ferropriva quando em associação a outras doenças (BARROS, 2016).

Outra forma de tratamento é através da transfusão sanguínea em pacientes graves, sintomáticos ou refratários a outras formas de tratamento (BEAVERS et al., 2014).

4.9.1 Tratamento farmacológico

O ferro oral é indicado com a finalidade de produzir rápidas alterações no estado nutricional de um paciente, tornando-se uma estratégia direcionada aos grupos populacionais de risco, como os idosos (AZEREDO et al., 2010).

Assim, a forma oral é a primeira linha de tratamento devido a seu custo e eficácia. A escolha da forma de Fe depende da gravidade da doença e tolerância do paciente ao ferro oral (SMITH, 2010).

Os suplementos de ferro mais utilizados no Brasil são: sulfato ferrosos, fumato e gluconato ferroso, ferro aminoquelato, ferripolimaltose (complexo de ferro polimaltosado) (Quadro 1). Dentre os fármacos utilizados no Brasil o mais utilizado é o sulfato ferroso pois apresenta baixo custo e uma boa disponibilidade, porém é o fármaco que apresenta efeitos adversos e por isso tem-se uma menor adesão ao tratamento (SANTOS, 2012).

QUADRO 1 – Vantagens e desvantagens dos fármacos por via oral

FÁRMACOS	VANTAGENS	DESVANTAGENS
Sulfato ferroso/ Fumatato ferroso/ Gluconato ferroso	Eficácia mais elevada; Mais disponíveis Baixo custo	Efeitos adversos frequentes; Menos adesão ao tratamento
Ferripolimaltose	Eficácia elevada; Menor toxicidade; Menos efeitos adversos	Absorção mais lenta; Custo mais elevado
Ferro quelato	Menos efeitos adversos	Disponibilidade variável; Menos eficazes

Fonte: DUNCAN et al., 2013.

O ferro endovenoso é indicado quando pacientes apresentam ferritina menor que 100; saturação de transferrina menor que 20%, sua aplicação não deve ser superior a 200 mg por aplicação, apresenta dose máxima semanal de 500 mg e o intervalo entre as aplicações é de 24 horas. A carboximaltose tem como vantagem a administração de 1000 mg de Fe em 15 minutos, o que facilita o tratamento e adesão do paciente. Enquanto que as transfusões são recomendadas quando pacientes anêmicos apresentam Hb menor que 7g/dL (PEREIRA et al., 2013).

Uns dos medicamentos de ferro endovenoso disponíveis no Brasil são o sacarato de ferro (Noripurum) e a carboximaltose férrica (Ferinject). A carboximaltose é um dos novos agentes de doses altas e rápida reposição dos estoques de ferro; e a forma mais segura e descomplicada em comparação ao sacarato de ferro (CANÇADO; MUÑOZ, 2011).

De acordo com Dos Santos, 2014 para ser administrado o sacarato de hidróxido férrico é utilizado uma fórmula para calcular a dose total:

$$\text{Ferro (mg)} = (\text{Hb desejada conforme idade e sexo} - \text{Hb atual em g/dL}) \times \text{Peso corporal (kg)} \times 2,4 + 500\text{mg}$$

Devido aos efeitos adversos do Fe em idosos são preconizadas doses menores nesse população do que para adultos. Assim, doses de 15 mg de ferro elementar por dia são eficazes para estes pacientes, evitando efeitos indesejáveis (CANÇADO, 2011). Os efeitos adversos são diretamente proporcional a quantidade de Fe ingerida e os mais descritos são desconforto abdominal, constipação, diarreia, gosto de metal na boca, vômitos e náuseas. Quando não há resposta ao tratamento oral recomenda-se a administração intravenosa (PANG; SCHRIER, 2012).

De acordo com Cançado; Lobo; Friedich 2010, as principais indicações do tratamento com ferro por via parental em idosos são:

- Intolerância do ferro por via oral devido aos efeitos adversos que podem levar ao abandono do tratamento;

- Doenças gastrointestinal crônica, infecções por H. pylori, doença celíaca podem causar resposta insatisfatória com ferro por v.o devido a má absorção do fármaco;

- Hemorragias gastrointestinal recorrentes gera perdas excessiva de Fe, fazendo com que a quantidade absorvida por v.o não seja suficiente;

- Pacientes que apresentam anemia ferropriva intensa e necessitam ter uma resposta mais rápida e evitar a transfusão de sangue;

- Evitar o uso prolongado da terapia por v.o e os efeitos adversos.

O monitoramento do tratamento deve ser feito com consultas clínicas de rotina, no mínimo a cada 8 semanas para avaliar o valor da Hb, sintomas ainda presentes e acompanhar o valor da ferritina a cada 3 meses (BEUCHER et al., 2011).

5. CONCLUSÃO

O Fe é um nutriente essencial para o organismo pois tem ligação direta com o transporte de oxigênio para os tecidos, tornando a sua absorção indispensável para o equilíbrio vital; pois é destinado para a produção das células sanguíneas. Ocasões em que a quantidade absorvida desse nutriente não supre a necessidade do organismo tem-se um ambiente deficiente de Fe, como nas hemorragias e má absorção do Fe causando o desenvolvimento da anemia ferropriva.

Anemia ferropriva caracteriza-se inicialmente com a concentração de Hb diminuídas, apresentando-se menor que 12 g/dL nas mulheres e menor que 13 g/dL nos homens. É mais comum o desenvolvimento da anemia em homens a cima de 65 anos do que nas mulheres nessa mesma idade.

Nos idosos a anemia não deve ser sub-diagnosticada por conta do envelhecimento natural, pois em sua grande maioria o desenvolvimento da doença estar relacionada a patologias já instaladas, como doenças crônicas, perdas sanguíneas oriundas da inflamação do TGI e o uso de medicamentos que influenciam na absorção do Fe, como os inibidores da bomba de prótons,

sendo o medicamento mais utilizado o omeprozol, pois nessa idade é muito usado para auxiliar o tratamento de doenças gástricas.

Os sinais e sintomas de idosos anêmicos como a fraqueza, taquicardia, dispneia e cansaço são comuns a outras doenças, o que pode dificultar no primeiro momento a identificação da doença, sendo diagnosticado quando já estão no estágio mais avançado. Um conjunto de exames laboratoriais é utilizado onde a soma desses resultados vai garantir um diagnóstico correto da anemia, pois quando isolados podem mascarar a anemia ferropriva. Por ser uma população mais delicada por conta do envelhecimento e a perda da funcionalidade dos órgãos a anemia acarreta consequências mais severas nessa idade como o desenvolvimento de doenças cardíacas e a morte.

O tratamento da anemia ferropriva no idoso depende do grau da anemia instalada, pode frequente o aparecimento de reações adversas naqueles que fazem o tratamento por via oral, assim a escolha da administração por via parental para amenizar os efeitos adversos e obter uma resposta ao tratamento mais rápido.

Anemia ferropriva nos idosos afeta diretamente a qualidade de vida dessa faixa etária, pois é uma doença que gera vários sintomas quando em estado mais avançado que podem debilitar o paciente, e ainda desencadear outras doenças a partir desta, que pode levar a morte.

REFERÊNCIAS

ALBUQUERQUE, D. S. **Prevalência de anemia ferropriva e condicionantes demográficos e antropométricos em pré-escolares no município de Marau**. 2014. 75f. Dissertação (Mestrado em Nutrição). Faculdade de Nutrição, Universidade Federal de Pernambuco, Recife, 2014.

ANDRADE, A. R. N. **Aspectos hematológicos do envelhecimento: Anemia fisiológica ou ambas?** 2012. 154f. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Farmácia) – Faculdade de Farmácia Universidade do Porto, 2012.

ANDRÉS, E.; SERRA, J. K.; FEDERICI, L.; VOGEL, T.; KALTENBACH, G. Anemia in elderly patients: New insight into an old disorder. **Geriatrics & Gerontology International**.13: 519–527, 2013.

AZEREDO, C. M. et al. Efetividade superior do esquema diário de suplementação de ferro em lactentes. **Revista Saúde Pública**, v. 44, n. 2, 2010.

BAGNI, U. V.; VEIGA, G. V. Anemia ferropriva e obesidade: novos olhares para antigos problemas. **Nutrire: Revista Sociedade Brasileira de Alimentação e Nutrição**. 36(1) abr, 2011.

BALDUCCI, L. Anemia, fatigue and aging. *Transfusion Clinique et Biologique* : **Journal de La Société Française de Transfusion Sanguine**, 17(5-6), 375–81, 2010.

BARROS, D. S. **Avaliação e caracterização da anemia em usuário atendidos pela Estratégia Saúde da Família**. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Farmácia) – Universidade Estadual da Paraíba, Centro de Ciências Biológicas e da Saúde, 48f, 2016.

BEAVERS, C. J.; ALBURIKAN, K. A.; RODGERS, J. E.; DUNN, S. P; REED B. N. Distinguishing anemia and iron deficiency of heart failure: Signal for severity of disease or unmet therapeutic need? **Pharmacotherapy**. 34(7):719-732. 2014.

BEUCHER, G.; GROSSETTI, E.; SIMONET, T.; LEPORRIER, M.; DREYFUS M. [Iron deficiency anemia and pregnancy. Prevention and treatment]. **Journl de Gynecologie Obstetrique et Biologie de la Reproduction** (Paris).;40(3):185-200. 2011.

BEIRÃO, D. N. B. M. **Hepecidina: Biomarcador do metabolismo do Ferro e de doença**. 47f. 2016. Dissertação (Mestrado Integrado em Medicina). Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar. Porto, 2016.

BORTOLINI, G. A.; FISBERG, M. Orientação nutricional do paciente com deficiência de ferro. **Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia**. 32 (Suppl 2):105-13, 2010.

BRASIL, 2010. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. **Indicadores Sociais Municipais 2010**: Uma análise dos resultados do universo do Censo Demográfico 2010. Rio de Janeiro: IBGE, 2010.

BROSS, M. H.; SOCH, K.; SMITH, T. Anemia in Older Persons. **American Family Physician**. Sep 1;82(5):480-487. 2010.

BUSTI, F.; CAMPOSTRINI, N.; MARTINELLI N. Iron deficiency in the elderly population, revisited in the hepcidin era. **Frontiers in Pharmacology**, v. 5, n.83, p. 1-9, abr, 2014.

CANÇADO, R. D. Iron deficiency anemia and its treatment: reply. **Revista brasileira de hematologia e hemoterapia**, 33(3), 245-245, 2011.

_____ ; CHIATTONE, C. S. Anemia ferropênica no adulto: causas, diagnóstico e tratamento. **Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia** 32: 240–246, 2010.

_____ ; LOBO, C.; FRIEDRICH, J. R. Treatment of iron deficiency anemia with oral iron. **Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia**, 32, 114-120, 2010.

_____ ; MUÑOZ M. Intravenous iron therapy: how far have we come? **Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia.**;33(6):461-9. 2011.

CARDOSO, J.; BRITO, M. I.; OCHIAI, M. E.; NOVAES, M.; BERGANIN, F.; THICON, T.; FERREIRA, E. C.; REGINA, K.; DOS REIS, C. M.; BARRETTO, A. C. P. Anemia nos Pacientes com Insuficiência Cardíaca Avançada. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**. São Paulo. 95(4): 524-529, 2010.

CASGRAIN, A.; COLLINGS, R.; HARVERY, L. J.; HOOPER, L.; FAIRWEATHER-TAIT, S. J. Effect of iron intake on iron status: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. **American Journal of Clinical Nutrition**. 96(4):768-80, 2012.

CEREDA, E.; PEDROLLI, C.; ZAGAMI, A. et al. Body mass index and mortality in institutionalized elderly. **Journal of the American Medical Directors Association**, v. 12, n.3, p. 174-178, mar. 2011.

CLIQUE, M. G. Como diagnosticar e Tratar anemia no idoso. **Revista Brasileira de Medicina**, São Paulo, v.67, n.4, p.89-96. 2010.

COUSSIRAT, J. **Prevalência de deficiência de vitamina B12 e ácido fólico e sua associação com anemia em idosos atendidos em hospital universitário**. Dissertação (Mestrado em Gerontologia Biomédica) – Programa de Pós-Graduação em Gerontologia Biomédica, Instituto de Geriatria e Gerontologia da Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 64f, 2010.

DELGALDINHO, M. J. C. **Distúrbios do metabolismo do cobre, ferro e zinco**. Tese de doutorado, Universidade Fernando Pessoa – Faculdade de Ciências da Saúde, 59f, 2014.

SANTOS, F. P. **Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas – Anemia por Deficiência de Ferro**. Consulta Pública de N° 16, de Outubro de 2014.

DUNCAN, B. B. et al. **Medicina ambulatorial: condutas de atenção primária baseadas em evidências**. 4. ed. Porto Alegre: Artmed, 1976 f, 2013.

ELZEN, W. P. J.; GUSSEKLOO, J. Anaemia in older persons. **The Netherlands Journal of Medicine**. 69:260-7, 2011.

FAIRWEATHER-TAIT, S. J.; WAWER, A. A.; GILLINGS, R.; JENNINGS, A.; MYINT, P. K. Iron status in the elderly. **Mechanisms of Ageing and Development**. 136: 22-28, 2014.

FIGUEIREDO, M. S. Impacto da inflamação na regulação do ferro e deficiência funcional de ferro. **Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia**. 32: 18–21, 2010.

FUQUA, B. K.; VULPE, C. D.; ANDERSON, G. J. Intestinal iron absorption. **Journal of Trace Elements in Medicine and Biology**. 26: 115–9, 2012.

GANZ, T.; NEMETH, E. Iron metabolism: interactions with normal and disordered erythropoiesis. **Cold Spring Harbor Perspectives in Medicine**. **20**: 116-68, 2012.

GOODMAN, G. **As Bases Farmacológicas da Terapêutica**. 11. ed. Porto Alegre: Artmed,1821p. 2010.

GARTNER, L. P.; HIATT, J. L. **Histologia Essencial**. Ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 360p, 2012.

GROTTO, H. Z. W. Fisiologia e metabolismo do ferro. **Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia**. **32**: 08–17, 2010a.

_____. Diagnóstico laboratorial da deficiência de ferro. **Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia**; **32**(Supl.2):22-28, 2010b.

_____. Fisiologia e metabolismo do ferro. **Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia**, São Paulo, v. 29, n. 9, suppl. 2, p. 08-17, maio 2013.

GUALANDRO, S. F.; HOJAIJ, N. H. S. L.; JACOB FILHO, W. Deficiência de ferro no idoso. **Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia**. **32** (Supl2): 57-61, 2010.

GUPTA, A.; MANAKTALA, U.; RATHORE, A. M. A randomised controlled trial to compare intravenous iron sucrose and oral iron in treatment of iron deficiency anemia in pregnancy. **Indian Journal of Hematology and Blood Transfusion**. **30**(2):120-5, 2014.

GUYTON, A. C.; HALL, J. E. **Tratado de Fisiologia Médica**. 12ª Ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 1176p, 2011.

HAIDER, B. A.; OLOFIN, I.; WANG, M.; SPIEGELMAN, D.; EZZATI, M.; FAWZI, W. Anemia, prenatal iron use, and risk of adverse pregnancy outcomes: systematic review and meta-analysis. **British Medical Journal**. 346:3443-62, 2013.

HOFFBRAND, A. V. **Fundamentos em hematologia**. 6. ed. Porto Alegre: Artmed, 2013.

JANUS, J.; MOERSCHEL, S. K. Evaluation of anemia in children. **American Family Physician**, v. 81, n. 12, p. 1462-1471, 2010.

JELANI, Q.; ATTANASIO, P.; KATZ, S. D.; ANKER, S. D.; Treatment with iron of patients with heart failure with and without anemia. **Heart Failure Clinics**. Elsevier Ltd; 2010.

KONDO, M. Lymphoid and Myeloid Lineage Commitment in Multipotent Hematopoietic Progenitors. **Revist Immunology**. 238(1): 37-46, 2010.

LANE, D. R.; VIETH, J. T. **Anemia**. **Emergency Medicine Clinics of North America**, [s.l.] v. 32, n. 3, p. 613-628, aug. 2014.

LEMONS, A. R.; ISMAEL, L. A. S.; BOATO, C. C. M., BORGES, M. T. F., RONDÓ, P. H. D. C. A hepcidina como parâmetro bioquímico na avaliação da anemia por deficiência de ferro. **Revista da Associação Médica Brasileira**. 32(S2): 08-17, 2010.

LEUVEN, K. A. V. Population Aging: Implications for Nurse Practitioners. **The Journal for Nurse Practitioners**, v. 8, n.7, p. 554-559, jul.- ago, 2012.

LIPPI, G.; FRANCHINI M; SALVAGNO, G. L.; MONTAGNANA, M.; TARGHER, G.; GUIDI, G. C. Determinants of anaemia in the very elderly: a major contribution from impaired renal function? **Blood Transfusion**. 8(1):44-8, 2010.

LOPEZ-CONTRERAS, M. J. et al. Dietary intake and iron status of LOPEZ institutionalized elderly people: relationship with different factors. **The Journal of Nutrition, Health & Aging**, v. 14, n. 10, p. 816-821, 2010.

LORENZI, T. F. **Manual de hematologia: propedêutica e clínica**. 4. ed. Rio de Janeiro (RJ): Guanabara Koogan, 2013

LUNDBLAD, K.; ROSENBERG, J.; MANGURTEN, H.; ANGST, D. B. Severe iron deficiency anemia in infants and young children, requiring hospital admission. **Global Pediatric Health**. 3: 1–5, 2016.

MACÊDO, V. F; CORREIA, L. O.; SCORALICK, F. M. et al. Prevalência de anemia em idosos de instituição de longa permanência em Brasília/DF. **Geriatrics & Gerontologia**, v.5, n.4, p.214-219, 2011.

MARTINS, D. S. **Anemias em Crianças e Adolescentes: prevalência dos últimos onze anos no Brasil**. Trabalho de Conclusão de Curso (Bacharelado em Nutrição), Curso de Nutrição, Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 55f, 2011.

MATOS, J. F. et al. O hemograma nas anemias microcíticas e hipocrômicas: aspectos diferenciais. **Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial**, v. 48, n. 4, p. 255-258, agosto, 2012.

.

MENEZES, A. E. B.; LEAL, L. P.; OSÓRIO, M. M. Validação de índices hematimétricos para o diagnóstico etiológico da anemia ferropriva em crianças de 6 a 23 meses. **Revista Enfermagem UFPE (On-line)**, abr./jun, v.4, n.1, p.749-56, 2010.

MERCHANT, A.; ROY, C. N. Not so benign haematology: anaemia of the elderly. **British Journal of Haematology**, 156(2), 173–85, 2012.

MORAES, E. N. de; MORAES, F. L. de; LIMA, S. de P. P. Características biológicas e psicológicas do envelhecimento. **Revista Medicina de Minas Gerais**, v. 1, n. 20, p.67-73, Minas Gerais, ago. 2010

MILAGRES, C. S. et al. Prevalência e etiologia da anemia em idosos: uma revisão integral. **Medicina Ribeirão Preto (On-line)**, Ribeirão Preto, v. 48, n. 1, p. 99-107, 2015.

MIYAKE, C. E. T. **Reticulócitos: da Contagem Manual à Citometria de Fluxo**. Curitiba. 2011. Monografia (Especialização em Análises Clínicas), Programa de pós-graduação em Ciências Farmacêuticas, Universidade Federal do Paraná, Curitiba, 24f, 2011.

MOREIRA, I. C. M. **Anemia em Adolescentes, Prevalência e Fatores Associados: O Papel do *Helicobacter pylori***. Porto. 2010. Dissertação (Mestrado em Saúde Pública), Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar, Porto, 75f, 2010.

MORLEY, J. E. Anemia in the Nursing Homes: A Complex Issue. **Journal of the American Medical Directors Association**, v. 13, n. 3, p.191-194, mar, 2012.

MUÑOZ, M.; GARCÍA-ERCE, J. A.; REMANCHA, A. F. Disorders of iron metabolism. Part 1: molecular basis of iron homoeostasis. **Journal of Clinical Pathology**. Abril, 64(4):281–6, 2011.

NAOUM, P. C. Diagnóstico diferencial das anemias microcíticas e hipocrômicas. **Revista Brasileira de Análises Clínicas**, vol. 43 (2),: 160 – 162, 2011.

NAOUM, P.C. Doença dos Eritrócitos, 12^a Ed., **Academia de Ciência e Tecnologia de São José do Rio Preto**. 1. Ed. São Paulo, 2013.

NEKEL, J. C. **Anemia carencial em idosos por deficiência de ferro ácido fólico e vitamina B12**. 2013. 23 f. Monografia (Especialização) - Curso de Biologia, Unijui, Rio Grande do Sul, 2013.

NEKEL, J.C; FRIZZO, M.N. Anemia carencial em idosos por deficiência de ferro, ácido fólico e vitamina B12. **Artigo de conclusão de pós graduação em**

hematologia laboratorial. Universidade Regional do Noroeste do Estado do Rio Grande do Sul. 23f – 2010.

NEGRI, J. L. Metabolismo do ferro e eritropoiese. **Ciências News**, São Paulo, p.1- 10, 2012.

NICOLAE, C.D.; COMAN, O.A.; ENE, C.; NICOLAE, I.; FULGA, I. Hecpudin in neoplastic disease. **Journal of Medicine and Life**, 6(3): p. 355-60, 2013.

OLIVEIRA, C. R.; ROSA, M. S.; ANABELA, M. P.; MORAIS, A.; VERÍSSIMO, M. T. **Estudo do Perfil do Envelhecimento da População Portuguesa.** 2010.

ONEM, Y.; TEREKECI, H.; KUCUKARDALI, Y. et al. Albumin, hemoglobin, body mass index, cognitive and functional performance in elderly persons living in nursing homes. **Archives of Gerontology and Geriatrics**, v. 50, n. 1, p. 56-59, jan.-fev, 2010.

PACHECO, F. C.; CARDOSO, E. M. Imunidade inata e inflamação. In F. A. Arosa; Cardoso, E. M. e Pacheco, F. C. **Fundamentos de imunologia.** Lisboa, LIDEL:pp. 57-102, 2012.

PANG, W. W.; SCHRIER, S. L. Anemia in the elderly. **Current Opinion in Hematology**, 19(3), 133–40, 2012.

PEREIRA, C. A.; ROSCANI, M. G.; ZANATI, S. G.; MATSUBARA, B. B. Anemia, Insuficiência Cardíaca e Manejo Clínico Baseado em Evidências. **Arquivo Brasileiro de Cardiologia.**;101(1):87-92. 2013.

PETROSYAN, I.; BLAISON, G.; ANDRÈS, E.; FEDERICI, L. Anemia in the elderly: etiologic profile in a prospective cohort of 95 hospitalized patients. **European Journal of Internal Medicine**; 23: 524–528, 2012.

PINTO, G. M. Deficiência de ferro: resistência ou suscetibilidade a infecções? **Revista Médica de Minas Gerais.** v. 18.3. 2016.

POLI, M.; ASPERTI, M.; RUZZENENTI, P.; REGONI, M.; AROSIO, P. Hepcidin antagonists for potential treatments of disorders with hepcidin excess.

Frontiers Pharmacology. Apr 28;5:86, 2014.

PRICE, E. A.; MEHRA, R.; HOLMES, T. H.; SCHRIER, S. L. Anemia in older persons: etiology and evaluation. **Blood, Cells Molecules and Diseases**.; 46: 159–165. 2011.

RIBEIRO, S. I. **Hematologia, da prática clínica à teoria**, Ed: Lidel, 1ª Ed 2015.

RODRIGUES, L.P.; JORGE, S.R.P.F. Deficiência de ferro na mulher adulta. **Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia**. São Paulo, v. 32, p. 49-52. 2010.

RODRIGUES, V. C; MENDES, B. D; GOZZI, A; SANDRINI, F; SANTANA, R. G; MATIOLI, G. Deficiência de ferro, prevalência de anemia e fatores Associados em crianças de creches públicas do oeste do paraná, Brasil. **Revista de Nutrição**, Vol. 24, n. 3, Campinas maio/jun, 2011.

SABOL, V. K.; RESNICK, B.; GALIK, E. et al. Anemia and its impact on function in nursing home residents: What do we know? **Journal of the American Academy of Nurse Practitioners**, v. 22, n. 1, p. 3-16, jan, 2010.

SANTOS, I. S.; SCAZUFCA, M.; LOTUFO, P. A.; MENEZES, P. R.; BENSEÑOR, I. M. Anemia and dementia among the elderly: the São Paulo Ageing & Health Study. **International Psychogeriatrics**; 24(1):74-81, 2012.

SANTOS, P. C. J. L. **Hematologia: Série Análises Clínicas e Toxicológicas**. 2ª ed. São Paulo: ROCA, 2012.

SBP- **Sociedade Brasileira de Pediatria**. Departamento Científico de Nutrologia – SBP – 2012.

SCHUTZ, G.R., SANT'ANA, A. S. S., SANTOS, S. G. D. Política de períodos nacionais em Educação Física para estudos de revisão/sistemática. **Revista Brasileira de Cineantropometria & Desempenho Humano**, v. 13, n 4, p. 313-319, 2011.

SELIM, S. et al., Monitoring and Prevention of Anemia Relying on Nutrition and Environmental Conditions in Sports. **American Mathematical Society**, v. 2, n. 1, p. 136-139, 2013.

SENA G. I.; de OLIVEIRA C., I. Guia para estudos de revisão sistemática: uma opção metodológica para as Ciências do Movimento Humano. **Movimento**, v. 20, n. 1, 2014.

SILVA, R. C. R.; THIERBACH, B. M. C.; LOPES, S. S. Acupuntura Sistemica no Tratamento de Anemia. **Revista Brasileira de Terapia e Saúde**, v. 2, n. 2, p. 39– 43, 2012.

SILVA, T. E. Acupuntura como Tratamento Complementar nas Anemias em Pequenos Animais. Campinas. 2013. **Monografia (Especialização em Acupuntura Veterinária)**, Instituto Jacqueline Peker, Campinas, 27f, 2013.

SMITH, R. E. The clinical and economic burden of anemia. **American Journal Managed Care**; 16(3): s59-66, 2010.

STOPLER, T. Tratamento médico nutricional para anemia. In: MAHAN, L. K.; ESCOTT-STUMP, S. (Org.). **Krause, alimentos, nutrição e dietoterapia**. Rio de Janeiro: Elsevier, 2010.

TANDARA, L.; SALAMUNIC, I. Iron metabolism: current facts and future

directions. **Biochemia medica: časopis Hrvatskoga društva medicinskih biokemičara / HDMB**. 22(3): 311–28, 2012.

TETTAMANTI, M.; LUCCA, U.; GANDINII, F.; RECCHIA, A.; MOSCONI, P.; APOLONE, G.; NOBILI, A.; TALLONE, M. V.; DETOMA, P.; GIACOMIN, A.; CLERICO, M.; TEMPIA, P.; SAVOIA, L.; FASOLO, G.; PONCHIO, L.; PORTA, D. M. G.; RIVA, E. Prevalence, incidence and types of mild anemia in the elderly: the “Health and Anemia” Population-Based Study. **Haematologica**. 95(11):1849-1856, 2010.

THOMAS, J. R.; NELSON, J. K.; SILVERMAN, S. J. **Métodos de pesquisa em atividade física**. 6. ed. Porto Alegre: Artmed, 2012.

VANASSE, G. J.; BERLINER, N. Anemia in elderly patients: an emerging problem for the 21st century. **Hematology**. 2010: 271-5, 2010.

VICARI, P.; FIGUEIREDO, M. S. Diagnóstico diferencial da deficiência de ferro. **Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia**, 2010.

WALTERS, J. O poder dos índices hematimétricos. Desmistificando as regas de 3. **Seminário em Português da Sysmex**. 2011.

WANG, J.; PANTOPOULOS, K. Regulations of Cellular Iron Metabolism. **Biochemical Journal**, v.434, p. 365-381. 2011.

WANG, W., KNOVICH, M. A., COFFMAN, L. G., TORTI, F. M, TORTI, S. V. Serum ferritin: past, present and future. **Biochimica et Biophysica Acta (BBA) – General Subjects**, v. 1800, n. 8, p. 760-769, 2010.

WARD, D. M.; KAPLAN, J. Ferroportin-mediated iron transport: expression and regulation. **Biochimica et Biophysica Acta** 1823, 1426–33 2012.

WARR, M. R., PIETRAS, E. M., PASSEGUÉ, E. Mechanisms controlling hematopoietic stem cell functions during normal hematopoiesis and hematological malignancies. **Wiley Interdisciplinary Reviews: Systems Biology and Medicine**, 3(6), 681-701. 2011.