

A ferritina sérica é bom marcador de deficiência de ferro em adolescentes obesos?

Is serum ferritin a good marker of iron deficiency in obese adolescents?

¹ *Fernanda Miraglia*

² *Michelli Cristina Silva de Assis*

³ *Mariur Gomes Beghetto*

⁴ *Carlos Alberto Nogueira-de-Almeida*

⁵ *Elza Daniel de Mello*

¹ *Docente Centro Universitário La Salle, Canoas, RS, Brasil*

² *Docente Centro Universitário La Salle, Canoas, RS, Brasil*

³ *Docente Universidade Federal do Rio Grande do Sul, POA, RS, Brasil*

⁴ *Docente Universidade de Ribeirão Preto, Ribeirão Preto, SP, Brasil*

⁵ *Docente Universidade Federal do Rio Grande do Sul, POA, RS, Brasil.*

Os autores afirmam não haver conflito de interesses.

RESUMO

O objetivo do presente trabalho foi verificar a ferritina como marcador inflamatório e sua associação com os componentes da síndrome metabólica em uma população infanto juvenil de obesos. Incluiu-se crianças e adolescentes obesos usuários do Ambulatório de Obesidade Infantil de um hospital terciário do sul do Brasil. Foram aferidas variáveis antropométricas, componentes da síndrome metabólica (pressão arterial, circunferência de cintura, perfil lipídico), hemoglobina e ferritina sérica. Para determinação de anemia ferropriva foi utilizado o critério da Organização Mundial da Saúde. Foram avaliadas 101 crianças e adolescentes, cuja idade foi de 10 (IQ: 2,9 -17) anos, a ferritina sérica foi de 63,9 (IQ: 11,7 – 298,6) ng/dl. Houve uma moderada correlação da ferritina com a medida da circunferência abdominal ($r= 0,324$, $p = 0,001$) e com os valores de triglicérides ($r = 0,30$, $p = 0,08$). Nenhum resultado da ferritina como marcador inflamatório. Não houve associação da ferritina sérica com os componentes da síndrome metabólica em crianças e adolescentes obesos. Nenhuma conclusão da ferritina como marcador inflamatório.

Palavras-chave: Obesidade; Síndrome Metabólica; Ferritinas.

ABSTRACT

The aim of the present study was to verify the ferritin as an inflammatory marker and its association with components of metabolic syndrome in a children and youth obese population. Obese and adolescents users of Childhood Obesity Clinic of a tertiary hospital in southern Brazil were included. The variables obtained were: anthropometric variables, metabolic syndrome components (blood pressure, waist circumference, lipid profile), hemoglobin and serum ferritin. The determination of iron deficiency anemia was according to the criterion of the World Health Organization. A total of 101 children and adolescents were analyzed, the age was 10.0 (QI: 2.9 -17.0) years, serum ferritin was 63.9 (QI: 11.7 – 298.6) ng/dl. There was a weak correlation of ferritin with waist circumference ($r=0.324$, $p=0.001$) and triglycerides ($r=0.30$, $p=0.08$). There was no association of serum ferritin with the components of metabolic syndrome in obese children and adolescents.

Key words: Obesity, Metabolic Syndrome, Ferritins.

INTRODUÇÃO

A ferritina sérica é uma proteína marcadora nos casos de deficiência de ferro, pois tem o papel de armazenar ferro corporal. No entanto, na presença de processos inflamatórios, sua síntese pode estar aumentada, pela atuação de citocinas que incorporam o ferro nos hepatócitos. Desta forma, ela pode ser considerada uma proteína de fase aguda e sua concentração, em contextos de inflamação pode aumentar ou diminuir em até 25% (1,2).

A transição nutricional no Brasil, resultante de mudança de hábitos alimentares e no nível de atividade física na população, teve como consequência algumas doenças nutricionais, entre elas duas que hoje são consideradas problemas de Saúde Pública: a anemia ferropriva e a obesidade. A deficiência de ferro pode estar presente no sobrepeso e na obesidade, podendo desencadear a anemia, e esta associação se dá por mecanismos ainda pouco conhecidos tanto em crianças como adolescentes (4-6)

A presença de excesso de peso na infância é fator de risco para síndrome metabólica e diabetes tipo 2 tanto na adolescência quanto na idade adulta (7-8), em especial pela resistência periférica à insulina e intolerância à glicose presentes no acúmulo de gordura visceral (9).

A ferritina é a forma principal de reserva de ferro. Ela se encontra basicamente no fígado e uma pequena parte se dissolve no plasma podendo ser detectada laboratorialmente. Como existe proporcionalidade entre o total de ferritina no organismo e a parte solubilizada, a dosagem séria pode ser usada para estimar os estoques de ferro. Por esse motivo, dentro da avaliação do estado nutricional de ferro, o método mais eficiente para se avaliar as reservas orgânicas é a dosagem de ferritina sérica. O único inconveniente desse tipo de análise, está no fato de que alguns processos podem afetar a expressão plasmática de ferritina. Dentre eles, o mais conhecido é o processo inflamatório que, apesar de não alterar o estoque real de ferro, aumenta a expressão plasmática de ferritina, fazendo que os níveis séricos encontrem-se aumentados. A obesidade, por apresentar processo inflamatório de base crônico, pode também levar a esse aumento. Isso torna bastante difícil a avaliação do real estado nutricional das reservas de ferro no paciente obeso, porque a ferritina pode estar aumentada, devido ao processo inflamatório, mesmo se houver concomitante deficiência de ferro(6). Esse fato é

relevante quando se considera que, efetivamente, muitos obesos apresentam deficiência de ferro, possivelmente pela somatória da alimentação inadequada (hipercalórica mas desequilibrada) com o aumento das demandas, devido à extensão corporal e multiplicação celular elevada (no casos das crianças) (5).

O objetivo deste estudo foi verificar a ferritina como marcador inflamatório e avaliar sua associação com os componentes da síndrome metabólica (SM) em uma população infanto juvenil de obesos.

Métodos

Participaram do estudo crianças e adolescentes (2 a 17 anos) de ambos os sexos atendidos entre janeiro de 2008 e julho de 2010 no Ambulatório de Obesidade Infanto Juvenil (AmO) de um hospital terciário do sul do Brasil. Todos os pacientes foram referenciados pelo Gestor Municipal de Saúde. O estudo foi aprovado quanto a seus aspectos éticos e metodológicos pelo Comitê de Ética e Pesquisa do Hospital de Clínicas de Porto Alegre, RS(06-029).

Foram incluídos todos os indivíduos obesos (Escore-Z +2), por ocasião da primeira consulta, em atendimento no AmO, excluindo-se pacientes com presença de febre nos últimos 4 dias ou doenças que possam indicar estado inflamatório.

As variáveis antropométricas foram medidas por um profissional nutricionista e/ou médico nutrólogo pediatra, previamente capacitado, utilizando-se técnicas padronizadas. O peso foi verificado em balança eletrônica e a estatura em estadiômetro, conforme padrões já estabelecidos (9). O índice de massa corporal foi calculado utilizando software Anthro Plus (OMS) para o cálculo do Escore-Z e classificado conforme recomendado pela WHO (11). A verificação da circunferência abdominal foi aferida com fita métrica não extensível, e o ponto de corte utilizado foi > P90, seguindo-se o preconizado por Taylor et al (12). A pressão arterial foi aferida e classificada de acordo com a recomendação da Academia Americana de Pediatria (13), sendo considerada alteração quando pressão arterial sistólica e/ou diastólica > P90 para idade. Os testes laboratoriais (colesterol total e frações, triglicerídeos, glicemia de jejum e ferritina sérica) foram coletados no Laboratório de Análises Clínicas do hospital, seguindo-se os protocolos já estabelecidos pela Instituição, estando o paciente em jejum de 12 horas. Para avaliação dos lipídeos sanguíneos, considerou-

se alterado quando: colesterol total ≥ 170 mg/dl, LDLc ≥ 130 mg/dl, HDLc < 45 mg/dl e triglicerídeos ≥ 130 mg/dl. A glicemia de jejum foi considerada alterada quando os valores estiveram entre 100mg/dl a 126 mg/dl ⁽¹⁴⁾. Para categorização do nível de ferritina foram utilizados os seguintes pontos de corte padronizados no HCPA, para sexo masculino (ferritina < 40 ng/dl, ferritina ≥ 40 ng/dl até 322ng/dl e ferritina ≥ 322 ng/dl) e para sexo feminino (ferritina < 40 ng/dl, ferritina ≥ 40 ng/dl até 291ng/dl e ferritina ≥ 291 ng/dl). Como rotina no AmO todas as crianças e adolescentes são avaliados quanto a presença ou não de anemia ferropriva através dos critérios da OMS para triagem diagnóstica de anemia. Foi considerado anemia ferropriva quando os valores de hemoglobina: para crianças até 6 anos apresentavam-se < 11 g/dl, < 12 d/dl para crianças de 6 até 14 anos e $< 12,5$ g/dl para maiores de 14 anos ⁽¹⁵⁾.

Análise estatística

As variáveis contínuas e simétricas foram descritas por meio de média e desvio padrão e aquelas com distribuição assimétrica através de mediana e percentis 25 e 75. Para avaliar as associações entre ferritina e componentes da SM foi utilizado o Coeficiente de Correlação de Pearson para variáveis simétricas e o Coeficiente de Correlação de Spearman para variáveis assimétricas. O nível de significância foi de 5%, e as análises foram feitas utilizando o programa estatístico SPSS, versão 18.0.

Resultados

Foram avaliadas 101 crianças e adolescentes, cuja mediana de idade foi de 10,0 (IQ: 2,9 -17) anos, 8% menores de 5 anos e 51,4% meninos. A mediana da ferritina sérica foi de 63,9 (IQ: 11,7 – 298,6) ng/dl. Apenas um indivíduo do sexo feminino apresentou valor de ferritina sérica aumentado.

Utilizando a correlação de Spearman para componentes clínicos da SM em relação aos níveis de ferritina sérica, observou-se uma fraca associação para as seguintes variáveis: Escore-z IMC ($r = 0,151$, $p = 0,12$), pressão arterial sistólica ($r = 0,185$, $p = 0,70$) e pressão arterial diastólica ($r = 0,116$, $p = 0,26$). A correlação para a medida da circunferência abdominal ($r = 0,324$, $p = 0,001$), segundo a correlação de Pearson, foi moderada. Em relação aos componentes laboratoriais colesterol total ($r = 0,17$, $p = 0,81$), lipoproteína de alta densidade ($r =$

$0,83$, $p = 0,40$), glicemia ($r = 0,48$, $p = 0,61$) e insulina de jejum ($r = 0,94$, $p = 0,33$) observou-se uma fraca correlação, e moderada, para os valores de triglicerídeos ($r = 0,30$, $p = 0,08$), segundo Spearman.

A figura abaixo mostra o percentual de crianças com anemia e deficiência de ferro e aquelas com anemia e normalidade de ferritina.

Das crianças com anemia (44% da amostra), segundo os critérios da OMS que avalia o nível sérico de hemoglobina, 43,8% estavam com valores de ferritina abaixo ou dentro da normalidade.

Discussão

A associação entre obesidade e anemia ferropriva e/ou deficiência de ferro na população infantojuvenil está bem estabelecida na literatura, nos últimos 40 anos diversos estudos em crianças e adolescentes mostram esta relação ^(12;13). No presente estudo aproximadamente 44% da amostra estava anêmica segundo os valores de hemoglobina sérica e 15% apresentavam ferritina sérica < 40 ng/dl.

A ferritina sérica, apesar de ser um indicador de reserva corporal de ferro, pode estar aumentada em estados inflamatórios ⁽¹⁶⁾, como na obesidade, pois o tecido adiposo é um órgão endócrino altamente ativo que estimula a cascata inflamatória ⁽¹⁷⁾. Isso pode ser indicado pelos achados do presente estudo uma vez que 44% dos sujeitos eram portadores de anemia, mas estavam com os níveis séricos de ferritina normais. A hipótese deste trabalho foi que a obesidade infanto juvenil poderia estar associada ao aumento do nível de ferritina sérica, como marcador inflamatório, e aos componentes da síndrome metabólica. Talvez isto possa ser explicado pela mediana de idade das crianças e conseqüentemente ao menor tempo de exposição ao excesso de peso. Achados de pesquisas semelhantes ^(18;19;21) em população infantojuvenil obesa sugerem que quanto maior o grau de obesidade e a idade, maiores os valores de ferritina sérica e saturação da transferrina. E quando este aumento da ferritina sérica é associado ao aumento dos níveis séricos de Proteína C reativa sugere-se que a inflamação pode contribuir para mudanças no estado de ferro corporal ⁽⁵⁾.

É importante salientar que em um país em desenvolvimento, como é o caso do Brasil, em que apesar do aumento da renda per capita, o nível de educação das pessoas ainda é baixo, a obesidade coexiste com as deficiências de micronutrientes, porque as crianças consomem elevadas quan-

tidades de alimentos calóricos, mas com baixo valor nutricional. Esse fato leva a que, mesmo em populações de crianças obesas, a prevalência de deficiência de ferro se mantenha elevada. É provável que a elevação da ferritina descrita na literatura esteja, em nosso meio, pelo menos parcialmente mascarada por esse fato.

Conclusão

Neste estudo, nas crianças e adolescentes obesos não foi demonstrado associação da ferritina sérica com os componentes da SM. Também não foi encontrada ferritina diminuída naquelas com anemia. Portanto, podemos especular que aquelas crianças com hemoglobina baixa, que deveriam ter ferritina baixa também, podem não mostrar isso porque a ferritina pode já estar elevada devido à presença de obesidade e processo inflamatório secundário. Entretanto, não podemos considerar a ferritina sérica como marcador inflamatório nesta população. Assim, tornam-se necessários novos estudos com metodologia prospectiva, e com avaliação de citocinas de ação pró inflamatória para uma análise mais profunda neste tema.

BIBLIOGRAFIA

1. Laks D. Ferritina como marcador de resposta inflamatória sistêmica em crianças criticamente doentes. Tese de Doutorado. Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul 2010.
2. Gabay C, Kushner I. Acute-phase proteins and other systemic responses to inflammation. *N Engl J Med* 1999; 340: 448-54.
3. Jordão RE, Bernardi JLD, Barros Filho AA. Prevalência de anemia ferropriva no Brasil: uma revisão sistemática. *Rev Paul Pediatr* 2009;27(1):90-8.
4. Nead K G, Halterman JS, Kaczorowski JM, Auinger P, Weitzman M. Overweight Children and Adolescents: A Risk Group for Iron Deficiency. *Pediatrics* 2004;114:104
5. Yanoff LB, Menzie CM, Denkinger B, et al. Inflammation and iron deficiency in the hypoferrremia of obesity. *Int J Obes (Lond)*. 2007;31:1412–19.
6. Ausk KJ, Ioannou GN. Is obesity associated with anemia of chronic disease? A population-based study. *Obesity*, 2008; Vol 16(10):2356-61.
7. Bekri S, Gual P, Anty R et al. Increased adipose tissue expression of hepcidin in sever obesity is independent from diabetes and NASH. *Gastroenterology* 2006; 131: 788-96.
8. McClung JP, Karl JP. Iron deficiency and obesity: the contribution of inflammation and diminished iron absorption. *Nutrition Reviews* Vol. 67(2):100–04.
9. Madeira IR, Carvalho CNM, Gazolla FM, Pinto LW, Borges MA, Bordallo MAN. Impacto f obesity on metabolic syndrome components and adipokines in prepubertal children. *J Pediatr (Rio J)*. 2009;85(3):261-268:
10. Van Snick J. Interleukine-6: an overview. *Ann Rev Immunol*. 1996; 8:253-78.
11. World Health Organization. Physical Status: the use and interpretation of antropometry. Technical report series. Genebra. WHO. 854. 1995. Ref Type: Generic
12. Taylor RW, Jones IE, Williams SM, Gouding A. Evaluation of waist circumference, waist-to-hip ratio, and the conicity index as screening tools for high trunk fat mass, as measured by dualenergy x ray, absorptiometry in children aged 3-19 y. *Am J Clin Nutr*. 2000; 72:490-5.
13. National High Blood Pressure Education Program Working Group on High Blood Pressure in Children and Adolescents. The Fourth Report on the Diagnosis, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure in Children and Adolescents. *Pediatrics* 2004 Aug 1;114(2):555-76.
14. Departamento Científico de Nutrologia da SBP. Manual de obesidade, 2008.
15. WHO (World Health Organization). Iron deficiency anemia: assessment, prevention and control: a guide for programme managers. Geneve; 2001.
16. Mendall MA, Patel P, Ballam L, Strachan D, Northfield TC. C protein reactive and its relation to cardiovascular risk factors: a population based cross sectional study. *BMJ*, 1996; 312:1061-5.
17. Vasques, ACJ, Priore SE, Rosado LEFPL, Fransichini SCC. Utilização de medidas antropométricas para avaliação do acúmulo de gordura visceral. *Revista de Nutrição PUC CAMP*, 2010
18. Wenzel BJ, Stults HB, Mayer J. Hypoferraemia in obese adolescents. *Lancet*. 1962;2:327–328
19. Seltzer CC, Mayer J. Serum iron and iron-binding capacity in adolescents. II. Comparison of obese and nonobese subjects. *Am J Clin Nutr*. 1963;13:354–361
20. Asheley Cockrell Skinner, PhD,a Michael J. Steiner, MD,a Frederick W. Henderson, MD,b and Eliana M.Perrin, MD, MPH. Multiple Markers of Inflammation and Weight Status: Cross-sectional Analyses Throughout Childhood. *Pediatrics*. 2011;125:e801-809.

21. Miriam Helena Fonseca-Alaniz, Julie Takada, Maria Isabel Cardoso Alonso-Vale, Fabio Bessa Lima. O tecido adiposo como órgão endócrino: da teoria à prática. *Jornal de Pediatria* - Vol. 83, Nº 5(Supl), 2007.
22. Anne R. Rentfro, PhD, RN; Jeanette C. Nino, MS; Rosa M. Pones, MPH, RN; Wendy Innis-Whitehouse, PhD; Cristina S. Barroso, DrPH; Mohammed H. Rahbar, PhD; Joseph B. McCormick, MD, MS; Susan P. Fisher-Hoch, MD, MBBS, MSc, MRCPPath. Adiposity, Biological Markers of Disease, and Insulin Resistance in Mexican American Adolescents, 2004-2005. *Preventin and chronic disease*.

Recebido em 09/06/2015
Revisado em 13/08/2015
Aceito em 31/08/2015

Autor correspondente:

Fernanda Miraglia
Rua Tiradentes, 68/302 - Independência - Porto Alegre
CEP 90560/030
51 8155-8765 - fernandamiraglia@terra.com.br
Hospital de Clínicas de Porto Alegre - Porto Alegre - RS - Brasil

Figura 1 - Percentual de indivíduos que apresentam anemia e ferritina dentro da normalidade ou abaixo

