

## Anemia do atleta (I): fisiopatologia do ferro

Ramón José Nuviala Mateo<sup>1</sup> e María Gloria Lapieza Laínez<sup>2</sup>

### INTRODUÇÃO

Os estados deficitários de ferro (Fe) representam a carência mineral mais freqüente no ser humano. Estima-se que mais de 500 milhões de indivíduos sejam portadores de anemia por deficiência de Fe<sup>1</sup>, embora dados mais recentes elevem essa estimativa até 600 a 700 milhões de indivíduos<sup>2</sup>. Esses estados carenciais não são exclusivos de países subdesenvolvidos ou em desenvolvimento, já que também estão presentes – embora em menor prevalência – nos países industrializados. Na Espanha, em um estudo realizado com a população adulta da região de Cantabria, demonstrou-se que a prevalência de ferropenia era de 1,1% no sexo masculino e de 20,5% no sexo feminino<sup>3</sup>.

A deficiência de Fe chegou inclusive a ser tema de um estudo em Medicina do Trabalho, tendo sido descritas relações expressivas entre os níveis de hemoglobina e a produtividade no trabalho<sup>4,5</sup>. Este fato fez com que alguns países tomassem medidas oficiais, como a adição de sais de Fe em alguns alimentos básicos, como a farinha de trigo<sup>6</sup>.

No atleta, este problema adquire uma outra dimensão, já que as perdas corporais habituais se somam às produzidas pela atividade física intensa. Dessa forma, não parece estranho que com relativa freqüência os atletas, principalmente do sexo feminino, encaminhem-se a serviços médicos referindo quadros de astenia, dificuldade para treinar normalmente e, em última instância, uma clara queda do rendimento desportivo<sup>7</sup>. Algumas dessas situações são conseqüentes a simples estados deficitários de Fe que com-

prometem de modo importante as reações metabólicas implicadas diretamente na produção de energia<sup>8,9</sup>, enquanto que em outros casos se observam quadros de franca anemia<sup>10,11</sup>, processo que já há muito foi reconhecido como *anemia do atleta*<sup>12</sup>.

O conhecimento por parte do médico dessas situações pode nos levar à prevenção de tais quadros em atletas nos seus estágios mais iniciais e ao estabelecimento de medidas corretoras dos estados deficitários de Fe, com especial ênfase na questão nutricional. Pela importância do tema, pareceu-nos relevante realizar uma revisão do assunto.

### O FERRO (Fe)

#### Distribuição

Embora seja um metal muito abundante na natureza (5% da crosta terrestre), o Fe é um micronutriente que é encontrado em quantidades muito pequenas no organismo humano. O conteúdo total de Fe em um adulto saudável representa tão somente 3 a 5 gramas da sua massa corporal total<sup>8</sup>. Apesar dessa quantidade mínima, está amplamente distribuído pelo organismo, auxiliando a formar vários compostos que podem ser divididos em dois grandes grupos<sup>13</sup>: a) compostos de Fe essenciais ou funcionais e b) Fe de armazenamento e proteínas de transporte. Na tabela 1, fi-

**TABELA 1**  
Distribuição do ferro no organismo

#### A) Compostos de Fe essenciais ou funcionais:

- Hemoglobina: 60-70% do Fe do organismo
- Mioglobina: 3,5-10% do Fe
- Sistemas enzimáticos: 10-11% do Fe corporal

#### B) Ferro de armazenamento e proteínas de transporte:

- Ferritina: 5-30% do Fe (reservas do organismo)
- Hemossiderina: 0,1% do Fe
- Transferrina: 0,1% do total

1. Serviço de Bioquímica Clínica, Hospital Clínico Universitario de Zaragoza.  
2. Departamento de Farmacologia e Fisiologia, Faculdade de Medicina de Zaragoza, Zaragoza, Espanha.

#### Endereço para correspondência:

Dr. Ramón J. Nuviala  
Servicio de Bioquímica Clínica  
Hospital Clínico Universitario  
Avda. San Juan Bosco, 15  
50009 – Zaragoza – Espanha  
E-mail: glapieza@posta.unizar.es

guram esses compostos com as quantidades percentuais médias de Fe contidas em cada um deles.

Devido à sua ampla distribuição no organismo, as suas funções são muito variadas<sup>13,14</sup>, podendo ser resumidas de modo esquemático da seguinte forma:

1) Transporte de oxigênio: através do sangue (hemoglobina) e no próprio tecido muscular (mioglobina).

2) Intervém nos processos de oxido-redução: nas reações de transferência de elétrons da cadeia respiratória que possibilitam a fosforilação oxidativa do ADP a ATP (citocromos), aumentando as reservas de energia.

3) Outras funções: como formação e desenvolvimento de hemácias, do sistema nervoso central, sistema imunológico, síntese de DNA e ação ou regulação de diversas enzimas e hormônios.

### Metabolismo

Em condições normais existe um equilíbrio marcado e quase constante para o metabolismo do Fe, sendo compensados o seu aporte e as perdas corporais<sup>15</sup>. Em média, só se absorve em torno de 10% de todo o Fe ingerido, perdendo-se o restante pelas fezes<sup>16</sup>.

O controle principal do equilíbrio de Fe é realizado através dos mecanismos de absorção intestinal, que é máxima na borda “em escova” das células da mucosa duodenal e do jejuno proximal, sendo absorvido principalmente na forma ferrosa ( $Fe^{++}$ ) e somente uma pequena parte na forma férrica ( $Fe^{+++}$ )<sup>17</sup>. Estas células liberam transferrina (TRF) à luz intestinal, formando com o Fe um complexo TRF-Fe que é absorvido pelas células intestinais em um processo de endocitose mediado pelo receptor específico. No citoplasma celular, o complexo TRF-Fe se comporta como um transportador hidrossolúvel e libera Fe, retornando o TRF à luz intestinal. O Fe é liberado pela membrana basal das células intestinais por um mecanismo de transporte ativo pouco conhecido<sup>18</sup>.

Parte do Fe liberado do complexo TRF-Fe se une de forma irreversível à apoferritina – proteína multimérica presente em muitos tecidos – formando ferritina e não podendo ser transportado à corrente circulatória, sendo eliminado na luz intestinal no processo de descamação das células intestinais, perdendo-se assim pelas fezes. O nível de apoferritina presente nas células intestinais determina a quantidade de Fe armazenado de forma não absorvível; portanto, a síntese de apoferritina (estimulada pelo Fe) protege contra a absorção de quantidades excessivas desse metal<sup>18</sup>.

O Fe que deve ser transportado pelo sangue, seja proveniente da dieta ou do catabolismo da hemoglobina, une-se à TRF sérica, de estrutura semelhante à das células intestinais. Essa proteína é capaz de se ligar até a dois átomos de Fe, embora nem sempre se encontre saturada: pode não

transportar Fe (apoférrica), transportar um átomo (monoférrica) ou dois (diférrica)<sup>15</sup>. Para determinar a saturação da TRF, previamente se deve conhecer a capacidade total de transporte de Fe (TIBC) por um método específico ou se pode calcular indiretamente conhecendo a sideremia e a concentração de TRF-proteína.

Os principais depósitos de Fe no organismo estão localizados no sistema mononuclear fagocítico (fígado, baço e medula óssea) e nas células do parênquima hepático. A forma de armazenamento são os dois complexos proteína-Fe: ferritina e hemossiderina. A ferritina é uma proteína capaz de armazenar o Fe em forma férrica, presente em quase todas as células do organismo e em mínimas quantidades no plasma sanguíneo. É muito solúvel e capaz de transferir o Fe facilmente a outros compartimentos. A hemossiderina é formada por agregados amorfos de ferritina, com baixa solubilidade e capacidade de intercâmbio de Fe. Em condições normais só é encontrada no sistema mononuclear fagocítico, mas em condições patológicas pode se acumular em qualquer tecido<sup>19</sup>.

Além do Fe não absorvido e eliminado pelas fezes, o processo de descamação produz uma perda adicional que oscila entre 0,45mg ao dia nas mulheres e 0,51mg ao dia nos homens, aos quais se deve adicionar os 0,11mg ao dia de perdas urinárias e os 0,24mg ao dia devidos à perda cutânea, quantidades médias aceitas tanto para homens quanto para mulheres<sup>20</sup>. Se a essas quantidades somarmos as perdas através do suor, com amplas variações conforme a região e a técnica de colheita utilizada, obteríamos perdas médias diárias ao redor de 1mg ao dia<sup>21</sup>. No caso de uma mulher fértil, as perdas estão claramente aumentadas pelas hemorragias menstruais. Embora essas perdas sejam objeto de discrepância entre os diferentes trabalhos, admite-se como mais freqüente uma perda aproximada de 0,5mg ao dia de Fe, ao longo do ciclo menstrual<sup>22</sup>.

### Necessidades nutricionais

Conforme acima disposto e segundo as atuais Recomendações Dietéticas (RDA)<sup>21</sup>, aconselha-se uma ingestão mínima de Fe de 12mg ao dia nos rapazes de 11 a 18 anos e de 10mg ao dia a partir dos 19 anos, enquanto que para as mulheres o mínimo é de 15mg ao dia dos 11 aos 50 anos, reduzindo-se para 10mg ao dia a partir dessa idade. Por outro lado, deve-se destacar que existem situações especiais, como é o caso das crianças, adolescentes, grávidas e atletas, nos quais essas necessidades podem estar importantemente aumentadas<sup>21,23,24</sup>.

Além de satisfazer adequadamente as necessidades nutricionais mínimas de Fe, deve-se levar em conta que a sua absorção não depende somente da quantidade total ingerida mas também da biodisponibilidade de Fe nos alimen-

tos, com uma absorção intestinal diferente dependendo de tratar-se de Fe hemo ou hemínico ou de Fe não hemo<sup>25,26</sup>. O Fe hemo representa em torno de 40% do Fe total contido nas carnes, peixes e mariscos, enquanto que o Fe não hemo perfaz os 60% restantes desses alimentos, além de todo o ferro contido nos outros alimentos, principalmente nos vegetais<sup>21</sup>. De forma prática, aconselha-se que pelo menos 10% do Fe total ingerido seja Fe hemo e o ideal é que os homens ingiram pelo menos 1,0 grama ao dia e as mulheres 1,5 grama ao dia desse tipo de Fe<sup>27</sup>.

A diferente absorção do Fe foi estudada por diversos autores, entre os quais McArdle *et al.*<sup>28</sup>, que relatam que somente 2 a 10% do Fe não hemo é absorvido, enquanto que 10 a 35% do Fe hemo o são. Outros autores, como Rasmussen *et al.*<sup>29</sup>, enfatizam que em média 5,3% do Fe não hemo e 37,3% do Fe hemo são absorvidos. A explicação dessas diferenças deve-se ao fato de que a mucosa intestinal absorve muito melhor o Fe no estado reduzido ou ferroso (Fe<sup>++</sup>), forma que é obtida muito mais facilmente a partir do Fe hemo, que se origina diretamente da hemoglobina e mioglobina e que forma complexos porfirínicos intactos. Por meio de proteases gástricas e intestinais é produzida a separação do Fe da globina, reduzindo-se a Fe<sup>++</sup>, que é facilmente absorvível<sup>30</sup>.

Por outro lado, a absorção do Fe não hemo é muito menor porque este tende a se combinar com determinadas substâncias contidas nos alimentos, formando precipitados de hidróxido férrico muito insolúveis e necessitando de um pH ácido, proporcionado pelo ácido clorídrico do estômago, para poder ser reduzido e formar quelatos solúveis<sup>14</sup>.

Existe uma série de fatores da própria dieta que podem alterar a absorção de Fe, sendo a de Fe não hemo a que pode ser mais afetada pela composição da mesma<sup>25</sup>. Assim, esta absorção é favorecida por uma alimentação muito pobre em Fe, o que leva a um máximo aproveitamento do mesmo, já que a mucosa intestinal tende a manter constantes os níveis de Fe do organismo. Há também uma série de nutrientes como a vitamina C, o ácido fólico, diversos aminoácidos e açúcares, que facilitam essa absorção, favorecendo à redução do Fe não hemo<sup>26,31</sup>. Pelo contrário, foi demonstrado que certas substâncias e nutrientes interferem negativamente sobre a mesma, como é o caso do etilendiaminotetracloroacetato (EDTA), conservante muito frequente em diversos alimentos, fitatos, oxalatos, fosfatos, tanatos, compostos fenólicos, carbonato cálcico, fibra, leite e antiácidos, combinando-se com grande frequência com o Fe não hemo e dando lugar a complexos ou quelatos de Fe insolúveis<sup>14,25</sup>.

A alteração do equilíbrio aporte-perdas de Fe, seja por uma ingestão insuficiente e/ou por um aumento das perdas leva a uma situação deficitária dos depósitos de Fe (ferro-

penia), com clara redução das suas reservas orgânicas (ferritina baixa) e em última instância a instauração de uma anemia manifesta (redução da hemoglobina), que nos indivíduos envolvidos em atividades desportistas é denominada *anemia do atleta*<sup>12,32</sup>.

## FERRO E ATIVIDADE FÍSICA

A relação entre o ferro nos atletas e o seu desempenho físico é um tema que desperta interesse tanto do ponto de vista médico como desportivo<sup>8,33</sup>. Levando-se em conta que o Fe desempenha um papel fundamental no transporte de oxigênio e na produção de energia, parece necessária a manutenção de um equilíbrio nos atletas, já que os estados carenciais de Fe podem comprometer de forma importante os resultados desportivos<sup>11</sup>. Por outro lado, o estudo dos efeitos do exercício físico sobre o equilíbrio de Fe no atleta tem sido o objetivo de diversos trabalhos<sup>34-36</sup>.

As perdas e déficits de Fe nos atletas podem ser consequência de diversos fatores, sendo que na maioria das vezes há a sobreposição de várias dessas causas. Estas podem ser classificadas em dois grupos: 1) as devidas a fatores nutricionais e 2) as ocasionadas por aumentos das necessidades e/ou das perdas de Fe.

1) Entre os **fatores nutricionais** se destacam:

1.a) **Ingestão insuficiente de Fe.** Este é um fator bastante comum na população em geral<sup>37</sup>. No caso do atleta e especialmente na mulher que pratica esportes nos quais a estética seja critério de pontuação, chega-se em algumas ocasiões a uma importante restrição da ingestão calórica e consequentemente de Fe<sup>38,39</sup>.

1.b) **Absorção intestinal reduzida pela própria composição da dieta.** Conforme foi comentado anteriormente, de acordo com a composição da dieta, a absorção de Fe pode ser facilitada ou inibida<sup>25</sup>. Em outras ocasiões, como ocorre nos atletas que fazem dietas vegetarianas, embora seja atingida a ingestão mínima recomendada de Fe, sem dúvida quase todo o Fe ingerido é do tipo não hemo, com a consequente dificuldade para a sua absorção intestinal, o que se traduz em níveis séricos de ferritina inferiores aos de outros atletas que têm uma dieta normal<sup>40</sup>.

2) Entre as causas devidas ao **aumento das necessidades e/ou perdas**, podemos mencionar:

2.a) **Aumento da mioglobina e dos sistemas enzimáticos devido ao treinamento muscular.** O treinamento regular produz modificações no organismo, com aumentos da massa muscular e maiores necessidades de compostos de Fe, sendo alterado o equilíbrio desse micronutriente<sup>9</sup>.

2.b) **Hemólise aumentada por redução da meia-vida das hemácias.** Os contínuos traumatismos mecânicos sobre as hemácias, principalmente nos esportes com golpes

freqüentes palmares ou plantares (caratecas ou corridas sobre superfícies duras) provocam um enfraquecimento progressivo da membrana da hemácia que dá lugar a uma microhemólise acelerada<sup>35</sup>. Em outras ocasiões, a hemólise é conseqüente a diversas causas que ocorrem durante a atividade física: aumento da temperatura corporal, acidose metabólica ou aumentos das catecolaminas circulantes<sup>41,42</sup> ou inclusive, como relata Williamson<sup>43</sup>, a existência de um possível fator hemolítico de origem renal ou esplênica. Todas as situações anteriores conduziriam a uma redução da resistência osmótica da hemácia com a conseqüente redução da sua vida média.

A destruição dos eritrócitos dá lugar à liberação da hemoglobina que se une à haptoglobina, proteína plasmática de origem hepática, formando complexos de hemoglobina-haptoglobina, que pelo seu tamanho não podem ser filtrados através dos rins e que serão transportados até o hepatócito, liberando-se posteriormente mais uma vez a haptoglobina à corrente circulatória<sup>44</sup>. Secundariamente, isto acarretará reduções marcadas da haptoglobina sérica, indicativas dessa destruição<sup>41,45</sup>. Quando a haptoglobina ultrapassa a sua capacidade de saturação por parte da hemoglobina, será excretada através da urina<sup>44</sup>.

2.c) **Perdas urinárias de Fe.** Ocorre na forma de hematúria, hemoglobinúria ou mioglobinúria, sendo mais freqüente nos corredores. Dessa forma, Halvorsen *et al.*<sup>46</sup> descrevem este achado em 13% dos seus maratonistas e Siegel *et al.*<sup>47</sup> em 18%, enquanto que Seiler *et al.*<sup>48</sup> o observam em 25% dos seus corredores de longa distância. Outros autores, como Weight *et al.*<sup>49</sup>, relatam achados semelhantes nos marchadores, denominando-os *hemoglobinúria da marcha atlética*. Por último, foram descritos também alterações mecânicas da parede uretral com lesões micro e macroscópicas<sup>24</sup>.

2.d) **Perdas gastrointestinais de sangue.** São descritas muito freqüentemente em corredores de longa distância<sup>46</sup>. A presença de hemoglobina fecal é um achado muito freqüente e a sua causa mais comum é creditada à redução da perfusão esplâncica, que durante o exercício físico chega a 80%<sup>24</sup>, com a conseqüente hipóxia e isquemia intestinal que produzirá lesões ulcerativas<sup>50</sup>. Também foram descritas como possíveis causas os microtraumas da parede intestinal e de estresse do próprio exercício que pode ocasionar gastrite erosiva<sup>51</sup> e inclusive podem ser devidas ao uso de analgésicos e antiinflamatórios<sup>24</sup>.

2.e) **Perdas pelo suor.** Em ambientes quentes muito úmidos, a sudorese é profusa, com o conseqüente aumento das perdas de Fe<sup>52</sup>. Assim, Velar<sup>53</sup> relata que em condições de intensa sudorese pode-se chegar a perder até 40µg de Fe por decilitro de suor; dessa forma, com uma perda de dois a três litros de suor, são eliminadas 0,8 a 1,2mg de Fe.

2.f) **Eritropoiese ineficaz.** Durante o exercício físico a necessidade de oxigênio por parte dos tecidos pode atuar como um estímulo da eritropoiese<sup>7</sup>. Sem dúvida, o treinamento contínuo produz aumentos do 2,3-difosfoglicerato intra-eritrocitário e esses aumentos deslocam a curva de dissociação da hemoglobina para a direita, cedendo assim o oxigênio mais facilmente aos tecidos, entre eles os rins, nos quais ao nível da mácula densa está reduzida a síntese de eritropoietina, reduzindo-se conseqüentemente o estímulo sobre a medula óssea, desacelerando-se a eritropoiese<sup>54</sup>.

2.g) **Menstruação:** Todas as perdas de Fe no atleta são maiores nas mulheres, devido às perdas menstruais adicionais, conforme anteriormente comentado<sup>20</sup>, constituindo sem dúvida uma das causas desencadeantes mais importantes dos estados ferropênicos nas mulheres atletas<sup>54</sup>.

Por último, sem ser uma causa de perda de Fe, deve-se levar em conta o aumento do volume plasmático provocado pelo treinamento, o que leva a reduções relativas da concentração de hemoglobina, podendo ocasionar quadros aparentes de anemia<sup>44</sup>. Esta hemodiluição é o que se denomina *pseudoanemia do atleta*<sup>55</sup>. O acréscimo do volume plasmático poderia ser devido a um aumento da atividade renina-angiotensina e da vasopressina, com a conseqüente retenção pelo rim de água e sais, principalmente sódio<sup>24,55</sup>.

Embora alguns trabalhos relatem que o aumento do volume plasmático seja transitório e presente unicamente nas primeiras semanas de treinamento<sup>44,56</sup>, outros, por sua vez, consideram que se trata de uma situação permanente e que muitos diagnósticos de anemia do atleta são equivocados, tratando-se apenas de anemias por diluição<sup>55,57</sup>.

As deficiências de Fe ocasionadas pelo exercício físico não conduzem bruscamente ao surgimento de anemia; esta se desenvolve progressivamente em três fases. Estas fases estão amplamente descritas na literatura<sup>7,8,13</sup> e podem ser assim esquematizadas:

1) **Deficiência de ferro pré-latente.** Começam a se esvaziar os depósitos de Fe do sistema mononuclear fagocítico, permanecendo ainda intactos os depósitos dos macrófagos da medula óssea. A hemoglobina, o hematócrito, a hematimetria, a concentração da hemoglobina corpuscular média, o Fe plasmático, a transferrina (TRF) e o percentual de saturação da TRF mostram valores normais. As reduções do Fe de depósito são traduzidas em reduções paralelas da ferritina sérica, sendo este parâmetro o melhor para o diagnóstico precoce desse estado<sup>58,59</sup>. Os valores de ferritina sérica dados como indicadores de deficiência de depósito de Fe variam conforme os diferentes autores: Weaver e Rajaram<sup>7</sup> estabelecem o limite em 12ng/ml; Selby e Eichner<sup>41</sup> em 15ng/ml e por último Roberts e Smith<sup>60</sup>, Harju *et al.*<sup>61</sup> e Wick *et al.*<sup>62</sup>, o estabelecem em 20ng/ml. Contu-

do, esse ponto será posteriormente motivo de uma discussão mais ampla.

2) **Deficiência de ferro latente ou eritropoiese deficiente.** Os níveis de ferritina sérica, assim como dos macrófagos na medula óssea, continuam diminuindo, até que os depósitos de Fe do organismo estejam quase nulos. Apesar de que continua havendo um aumento da absorção intestinal de Fe, o Fe sérico começa a reduzir alcançando valores inferiores a 60µg/dl, com aumentos paralelos da transferrina sérica e reduções do seu percentual de saturação abaixo de 16%<sup>7,54</sup>. Jacobs *et al.*<sup>63</sup> relacionam a este estado ferritinas inferiores a 10ng/ml com saturações de TRF inferiores a 16%. Pode haver alterações da eritropoiese, mas os valores de hemoglobina permanecem semelhantes ainda dentro da faixa de normalidade<sup>16</sup>. Do ponto de vista clínico surgem sintomas subjetivos como: astenia, adinamia, anorexia, cefaléias e palpitações que são possivelmente indicativos de uma redução do Fe ligado aos sistemas enzimáticos<sup>7</sup>.

3) **Deficiência de ferro manifesta ou anemia ferropênica.** Além de tudo que está descrito no item anterior, instala-se um quadro de anemia clínica, com reduções importantes da hemoglobina. Os depósitos de Fe do sistema mononuclear fagocítico estão praticamente vazios e nem os macrófagos da medula óssea contêm ferritina. A série vermelha do hemograma mostra alterações patológicas e desta forma o conteúdo de hemoglobina dos eritrócitos cai bem abaixo dos valores normais, sendo o limite inferior de 12g/dl na mulher e de 14g/dl no homem<sup>11</sup>. Também encontram-se reduções do hematócrito e da hematimetria, junto com uma importante redução do ferro sérico e da saturação da TRF<sup>54</sup>. Os sintomas que acompanham esse estágio são os comentados anteriormente, mas mais acentuados, além de câimbras e hipermenorréia nas mulheres. À medida em que aumenta a gravidade da anemia, surgem sinais clínicos como: alterações epiteliais, digestivas e da pele e fâneros (unhas, pêlos)<sup>15</sup>.

Além dos parâmetros citados anteriormente, atualmente há um grande interesse na determinação do receptor solúvel da transferrina (RTFS). Comprovou-se que os estados ferodeficitários são acompanhados por marcados aumentos do *pool* global do receptor da transferrina (RTF)<sup>64</sup>. Por outro lado, está em estudos o *Iron Responsive-Element Binding Protein* (IRE-BP), denominado também fator regulador do ferro e proteína repressora da ferritina. Nos estados nos quais se reduz o ferro intracelular disponível, produz-se um aumento do IRE-BP, que por sua vez provoca um aumento do receptor da transferrina e paralelamente uma redução da produção de ferritina<sup>65</sup>.

É evidente que os déficits de Fe provocam alterações da capacidade de desenvolver trabalho físico; entretanto, não

está evidente a partir de qual grau de deficiência essas alterações podem se tornar importantes. Assim, Miller *et al.*<sup>66</sup> postulam que, se não houver reduções da concentração de hemoglobina, não estará alterada a capacidade física, enquanto que Pate<sup>11</sup> afirma que inclusive com níveis de hemoglobina considerados como subótimos (que em indivíduos treinados pode ser de até 14g/dl em mulheres e 16g/dl em homens), já pode estar alterado o transporte de oxigênio.

Alguns trabalhos consideram que os déficits de Fe sem anemia já podem modificar o desempenho desportivo, baseando-se no fato de que se pode alterar a capacidade oxidativa muscular, desviando-se a produção de energia para a via anaeróbica com acúmulo de lactato, além de se produzir uma redução da concentração da hemoglobina muscular e das enzimas mitocondriais, tais como a nicotinadeninucleotídeo (NADH<sup>-</sup>), succinato desidrogenase e xantina oxidase<sup>7,9,10</sup>. Sem dúvida, Newhouse *et al.*<sup>67</sup> indicam que, até que a ferritina sérica se reduza abaixo de 20ng/ml, não parece haver alterações do desempenho físico.

Estudos realizados com ratos de laboratório submetidos a treinamento físico e dietas pobres em Fe, com o que se induziam déficits de Fe sem anemia, demonstraram reduções do citocromo C com alterações da fosforilação oxidativa no nível muscular, desvio do metabolismo para vias anaeróbicas e secundariamente reduções do  $\dot{V}O_{2\text{máx}}$  ou potência aeróbica máxima<sup>14,68</sup>. Estes mesmos fatos foram também demonstrados em desportistas, encontrando-se modificações da capacidade de trabalho físico devidas a alterações do transporte de oxigênio<sup>9,69</sup>.

O que parece mais evidente são os efeitos de uma anemia franca, por deficiência de Fe, sobre o exercício físico. Além dos sintomas que indicam a presença de anemia<sup>7,70</sup>, as baixas concentrações de hemoglobina levam a uma redução das trocas de oxigênio e dióxido de carbono no interior da fibra muscular, com reduções secundárias do pH<sup>13</sup>. Segundo destacam Parr *et al.*<sup>54</sup>, concentrações de hemoglobina inferiores a 12g/dl proporcionam uma capacidade de transporte de oxigênio de apenas 75% de um indivíduo com concentração de hemoglobina de 16g/dl, o que conduz a alterações da respiração ao nível celular e aumento do metabolismo anaeróbico e da concentração de lactato. Por último, Hercberg<sup>68</sup> comprovou que em ratos anêmicos submetidos a um exercício intenso foram produzidas alterações da síntese de ATP ao nível mitocondrial.

## AGRADECIMENTOS

Ao Dr. Enric Gimferrer da Unidade de Ferropatologia do Hospital de la Santa Creu i Sant Pau de Barcelona pela revisão e pelas sugestões feitas sobre o manuscrito original.

## REFERÊNCIAS

1. Finch CA, Huebers H. Perspectives in iron metabolism. *N Engl J Med* 1982;306:1520-8.
2. De Mayer E, Adiels-Tegman M. The prevalence of anaemia in the world. *World Health Stat Q* 1985;38:302-16.
3. Hermosa V, Mazo E, Carril J, Cordovilla JJ, Luceño A, Zubizarreta A. Estudio prospectivo sobre la prevalencia de ferropenia en la población adulta de Cantabria. *Med Clin* 1986;87:135-40.
4. Viteri FE, Torun B. Anaemia and physical work capacity. *Clin Haematol* 1974;3:609-26.
5. Edgerton VR, Gardner GW, Ohira Y, Gunawardena KA, Senewiratne B. Iron deficiency anaemia and its effects on worker productivity and activity patterns. *Br Med J* 1979;2:1546-9.
6. Hallberg L. Iron nutrition and food iron fortification. *Semin Hematol* 1982;19:31-41.
7. Weaver CM, Rajaram S. Exercise and iron status. *J Nutr* 1992;122:782-7.
8. Clement DB, Sawchuk LL. Iron status and sport performance. *Sports Med* 1984;1:65-74.
9. Swearingen JV. Iron deficiency in athletes: consequence or adaptation in strenuous activity. *J Orthop Sports Phys Ther* 1986;7:192-5.
10. Dallman PR. Manifestations of iron deficiency. *Semin Hematol* 1982;19:19-30.
11. Pate RR. Sports anemia: a review of the current research literature. *Phys Sports Med* 1983;11:115-31.
12. Yoshimura H. Anemia during physical training (sports anemia). *Nutr Rev* 1970;10:251-3.
13. Dallman PR. Biochemical basis for the manifestations of iron deficiency. *Ann Rev Nutr* 1986;6:13-40.
14. Linder MC. Nutrición, aspectos bioquímicos, metabólicos y clínicos. Pamplona: Ed. Eunsa, 1988:189-241.
15. Vives JL. Anemia ferropénica y otros trastornos del metabolismo del hierro. In: Sans-Sabrafen J. Hematología clínica. Barcelona: Ed. Doyma, 1988:177-93.
16. Haymes EM. Nutritional concerns: need for iron. *Med Sports Exerc* 1987;5(Suppl):S197-S200.
17. Anderson L, Dible MV, Turkki PR, Mitchell HS, Rynbergen HJ. Nutrición y dietética de Cooper. Mexico, D.C.: Ed. Interamericana, 1988:75-110.
18. Kutchai H. Gastrointestinal system. In: Berne RM, Levy MN. Principles of physiology. Missouri: Ed. Mosby-Year Book, 1996:437-501.
19. García JD, Crespo L, Guerra JM. Anemias ferropénicas. *JANO* 1990;38:43-50.
20. Haymes EM, Lamanca JJ. Iron loss in runners during exercise: implications and recommendations. *Sports Med* 1989;7:277-85.
21. National Research Council Committee of Dietary Allowances. Recommended dietary allowances. 10<sup>th</sup> ed. Washington, D.C.: National Academy Press, 1989.
22. Hallberg L, Hogdahl AM, Nilsson L, Rybo R. Menstrual blood loss: a population study. Variation at different ages and attempts to define normality. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1966;45:320-51.
23. Dallman PR. Changing iron needs from birth through adolescence. In: Fomon SJ, Zlotkin S, editors. Nutritional anemias. Nestlé Nutrition Workshop Series, Vol. 30. New York: Raven Press, 1992:29-38.
24. Watts E. Athletes' anaemia. A review of possible causes and guidelines on investigation. *Br J Sports Med* 1989;23:81-3.
25. Hallberg L. Bioavailability of dietary iron in man. *Ann Rev Nutr* 1981;1:123-47.
26. Monsen ER, Hallberg L, Layrisse M, Hegsted DM, Cook JD, Mertz W, et al. Estimation of available dietary iron. *Am J Clin Nutr* 1978;31:134-41.
27. Raper NR, Rosenthal JC, Woteki CE. Estimates of available iron in diets of individuals 1 year old and older in the Nationwide Food Consumption Survey. *J Am Diet Assoc* 1984;84:783-7.
28. McArdle WD, Katch FI, Katch VL. Exercise physiology. Philadelphia: Lea-Febiger, 1991.
29. Rasmussen EB, Hallberg L, Isaksson B, Arvidsson B. Food iron absorption in man. Applications of the two-pool extrinsic tag method to measure heme and nonheme iron absorption from the whole diet. *J Clin Invest* 1974;53:247-55.
30. Bauer JD. Hemoglobina, porfiria y metabolismo del hierro. In: Kaplan LA, Pesce AJ. Química clínica. Buenos Aires: Ed. Panamericana, 1988:721-73.
31. Macphail P, Bothwell TH. The prevalence and causes of nutritional iron deficiency anemia. In: Fomon SJ, Zlotkin S, editors. Nutritional anemias. Nestlé Nutrition Workshop Series, Vol. 30. New York: Raven Press, 1992:1-12.
32. Newhouse LJ, Clement DB. Iron status in athletes. An update. *Sports Med* 1988;5:337-52.
33. Brotherhood J, Brozovic B, Pugh LGC. Haematological status of middle- and long-distance runners. *Clin Sci Molec Med* 1975;48:139-45.
34. Blum SM, Sherman AR, Boileau RA. The effects of fitness-type exercise on iron status in adult women. *Am J Clin Nutr* 1986;43:456-63.
35. Hunding A, Jordal R, Paulev PE. Runner's anemia and iron deficiency. *Acta Med Scand* 1981;209:315-8.
36. Telford RD, Cunningham RB, Deakin V, Kerr DA. Iron status and diet in athletes. *Med Sci Sports Exerc* 1993;25:796-800.
37. Clement DB, Asmundson RC. Nutritional intake and hematological parameters in endurance runners. *Phys Sports Med* 1982;10:37-43.
38. Moffat RJ. Dietary status of elite female high school gymnasts. Inadequacy of vitamin and mineral intake. *J Am Diet Assoc* 1984;84:1361-3.
39. Lopez MA, Nuviala RJ, Abós D, Giner A. Estado nutricional del hierro en gimnastas de rítmica y nadadoras premenáuricas. *Arch Med Dep* 1989;6:47-55.
40. Snyder AC, Dvorak LL, Roepke JB. Influence of dietary iron source on measures of iron status among female runners. *Med Sci Sports Exerc* 1989;21:7-10.
41. Selby GB, Eichner ER. Endurance swimming, intravascular hemolysis, anemia, and iron depletion. *Am J Med* 1986;81:791-4.
42. Szygula Z. Erythrocytic system under the influence of physical exercise and training. *Sports Med* 1990;10:181-97.
43. Williamson MR. Anemia in runners and other athletes. *Phys Sports Med* 1981;9:73-9.
44. O'Neil F, Hynak-Hankinson MT, Gorman J. Research and application of current topics in sports nutrition. *J Am Diet Assoc* 1986;86:1007-15.
45. Nuviala RJ, Lapieza MG, Ansón JL, Castillo MC, Giner A. Efectos de una carrera de maratón sobre los parámetros hematológicos minerales y elementos traza. *Arch Med Dep* 1993;10:413-20.
46. Halvorsen FA, Lyng J, Ritland S. Gastrointestinal bleeding in marathon runners. *Scand J Gastroenterol* 1989;21:493-7.
47. Siegel AJ, Hennekens CH, Solomon HS, Boeckel BV. Exercise-related hematuria. Findings in a group of marathon runners. *JAMA* 1979;241:391-2.

48. Seiler D, Nagel D, Franz H, Hellstern P, Leitzmann C, Jung K. Effects of long-distance running on iron metabolism and hematological parameters. *Int J Sports Med* 1989;10:357-62.
49. Weight LM, Byrne MJ, Jacobs P. Haemolytic effects of exercise. *Clin Sci* 1991;81:147-52.
50. McCabe ME, Peura DA, Kadakia SC, Bocek Z, Johnson LF. Gastrointestinal blood loss associated with running a marathon. *Dig Dis Sci* 1986; 31:1229-32.
51. McMahon LF, Ryan MJ, Larson D, Fisher RL: Occult gastrointestinal blood loss in marathon runners. *Ann Intern Med* 1984;100:846-7.
52. Katsumura T, Iwanf H, Shimomitsu T, Takanami Y, Ohya Y, Sakamoto A, et al. Change in serum iron after triathlon – an effect of small amount of iron. In: Hermans GPH, Mosterd WP, editors. *Sports, medicine and health*. Amsterdam: Excerpta Medica, 1990:487-91.
53. Vellar OD. Studies on sweat losses of nutrients. *Scand J Clin Lab Invest* 1968;21:157-67.
54. Parr RB, Bachman MA, Moss RA. Iron deficiency in female athletes. *Phys Sports Med* 1984;12:81-6.
55. Eichner ER. Sports anemia, iron supplements and blood doping. *Med Sci Sports Exerc* 1992;24:315-8.
56. Frederickson LA, Puhl JL, Runyan WS. Effects of training on indices of iron status of young female cross-country runners. *Med Sci Sports Exerc* 1983;15:271-6.
57. Weight LM, Noakes TD. Physical activity and iron metabolism. In: Bouchard C, Shephard RJ, Stepjens T, editors. *Physical activity, fitness, and health*. International Proceedings and consensus statement. Champaign: Humans Kinetics Publishers, 1994:456-70.
58. Finch CA, Bellotti V, Stray S, Lipschitz DA, Cook JD, Pippard MJ, et al. Plasma ferritin determination as a diagnostic tool. *West J Med* 1986; 145:657-63.
59. Walters GO, Miller FM, Worwood M. Serum ferritin concentration and iron stores in normal subjects. *J Clin Path* 1973;26:770-2.
60. Roberts D, Smith D. Serum ferritin values in elite speed and synchronized swimmers and speed skaters. *J Lab Clin Med* 1990;116:661-5.
61. Harju E, Pakarinen A, Larmi T. A comparison between serum ferritin concentration and the amount of bone marrow stainable iron. *Scand J Clin Lab Invest* 1984;44:555-6.
62. Wick M, Pinggera W, Lehmann P. *Ferritin in iron metabolism*. New York: Springer-Verlag Wien, 1991.
63. Jacobs A, Miller F, Worwood M, Beamish MR, Wardrop CA. Ferritin in the serum of normal subjects and patients with iron deficiency and iron overload. *Br Med J* 1972;4:206-8.
64. Gimferrer E. Fisiología e interés clínico del receptor de la transferrina. *Bio-reguladores* 1994;3:8-15.
65. Brittenham GM. New advances in iron metabolism, iron deficiency and iron overload. *Curr Opin Hematol* 1994;1:101-6.
66. Miller E, Brown B, Gorman D. The effects of hemoglobin supplements on maximal oxygen uptake in female athletes. *J Manipulative Physiol Ther* 1983;6:189-95.
67. Newhouse IJ, Clement DB, Tauton JE, McKenzie DC. The effects of prevalent/latent iron deficiency on physical work capacity. *Med Sci Sports Exerc* 1989;21:263-8.
68. Hercberg S. *La carence en fer en nutrition humaine*. Paris: Ed. Inter, 1988.
69. Buzina R, Grgic Z, Jusic M, Sapunar J, Milanovic V, Brubacher G. Nutritional status and physical working capacity. *Hum Nutr Clin Nutr* 1982;36:429-38.
70. Risser WL, Lee EJ, Poindexter HBW, West MS, Pivarnik JM, Risser JMH, et al. Iron deficiency in female athletes: its prevalence and impact on performance. *Med Sci Sports Exerc* 1988;20:116-21.

---

Traduzido por:

José Kawazoe Lazzoli

Editor-Chefe da Revista Brasileira de Medicina do Esporte

Vice-Presidente da Sociedade de Medicina Desportiva do Rio de Janeiro

Professor do Depto. de Morfologia e da Disciplina de Medicina do Exercício e do Esporte, da Universidade Federal Fluminense, Niterói, RJ

Diretor do ERGOCENTER/Cor Diagnose, Petrópolis, RJ