

DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO DA ANEMIA FERROPRIVA

DIAGNOSIS AND TREATMENT OF FERROPRIVE ANEMIA

SARAH TORRES FREIRE¹, DANIEL BALDUINO ALVES², YARA LÚCIA MARQUES MAIA³

1. Acadêmica do curso de Farmácia da Universidade Paulista – UNIP; 2. Acadêmico do curso de enfermagem da Faculdade Estácio de Sá de Goiás-FESGO 3. Docente dos cursos de Farmácia e Nutrição da Universidade Paulista e Docente do curso de Farmácia da Faculdade Estácio de Sá de Goiás – FESGO.

* Yara Lúcia Marques Maia: Rua C-241 Qd 542 Lt 13 Jardim América, Goiânia-Go, CEP 74.290-160. yaramaia.science@gmail.com

Recebido em 11/03/2020. Aceito para publicação em 06/04/2020

RESUMO

Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), a anemia é definida como uma condição em que a concentração da hemoglobina no sangue está abaixo dos valores de referência. As anemias carenciais, que ocorrem quando a ingestão de certos nutrientes é insuficiente para atender às demandas de síntese de hemoglobina, são uma das principais etiologias desta situação clínica, sendo a anemia por deficiência de ferro a mais prevalente. Os principais sinais e sintomas da anemia ferropriva são: apatia, cansaço, irritabilidade e taquicardia. Este estudo tem o objetivo de descrever a fisiopatologia da anemia, seu diagnóstico, farmacoterapia, e relatar o papel do farmacêutico em todo o processo patológico. Trata-se de uma revisão integrativa da literatura realizada em agosto de 2019 a fevereiro de 2020. Dessa forma, para compreender melhor a anemia por deficiência de ferro, é necessário entender o metabolismo do ferro com o intuito de promover condições que garantam sua homeostase e a manutenção das funções celulares, evitando danos teciduais. A partir das informações obtidas neste estudo, verifica-se que a anemia ferropriva ainda é elevada nos grupos mais vulneráveis, crianças, mulheres em idade reprodutiva e grávidas. No Brasil ainda existem muitos estudos isolados, não representativos para o cenário nacional. O acompanhamento farmacoterapêutico do tratamento é indispensável para apoiar a adesão ao tratamento e monitorar efeitos adversos da medicação implementada, contribuindo na resolução da anemia ferropriva.

PALAVRAS-CHAVE: Anemia por deficiência de ferro; metabolismo do ferro; diagnóstico; tratamento; sais de ferro.

ABSTRACT

According to the World Health Organization (WHO), anemia is defined as a condition in which the concentration of hemoglobin in the blood is below the reference values. Deficiency anemia, which occur when the intake of certain nutrients is insufficient to meet the demands for hemoglobin synthesis, are one of the main etiologies of this clinical situation, with iron deficiency anemia being the most prevalent. The main signs and symptoms of iron deficiency anemia are: apathy, tiredness, irritability and tachycardia. This study aims to describe the pathophysiology of anemia,

pharmacological treatment, diagnosis and report the role of the pharmacist. This is an integrative literature review carried out from August 2019 to February 2020. Thus, to better understand iron deficiency anemia, it is necessary to understand the metabolism of iron, in order to promote conditions that guarantee homeostasis the maintenance of cellular functions, avoiding tissue damage. From the information obtained in this study, it appears that iron deficiency anemia is still high in the most vulnerable groups, children and pregnant women. In Brazil, there are still many isolated studies, not representative for the national scenario. Treatment pharmacotherapeutic follow-up is essential to support treatment adherence and monitor adverse effects of the medication implemented, contributing to the resolution of iron deficiency anemia.

KEYWORDS: Iron deficiency anemia; iron metabolism; diagnosis; treatment; iron salts.

1. INTRODUÇÃO

Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), a anemia é definida como uma condição em que a concentração da hemoglobina no sangue está abaixo dos valores de referência. Dentre as várias causas, uma das mais prevalentes é a carência de um ou mais nutrientes essenciais, também chamada de anemia carencial (WHO, 2017).

As anemias carenciais caracterizam-se pela redução da taxa de hemoglobina sanguínea, resultante da deficiência de ferro, vitamina B12, ácido fólico, vitamina A, dentre outros. A deficiência de ferro é considerada a principal causa de anemia carencial. Resulta do balanço negativo entre a biodisponibilidade de ferro e a necessidade orgânica do mesmo (ANDERSON et al., 2009; WHO, 2017).

A anemia ferropriva é o estágio que sucede a deficiência de ferro corpóreo, limitando a eritropoiese. Esse processo é progressivo e ocorre em três etapas: a depleção de ferro (redução da ferritina sérica); a deficiência de ferro (redução do ferro sérico e da saturação da transferrina); e, por fim, a anemia ferropriva (redução de hemoglobina e indícios de microcitose e hipocromia) (QUEIROZ; TORRES, 2000; WHO, 2007; WHO, 2017).

Portanto, o diagnóstico clínico aliado ao laboratorial é relevante para confirmar a suspeita de anemia ferropriva. As dosagens laboratoriais são importantes para verificar o estado do ferro no organismo em cada etapa mencionada. Já, o diagnóstico clínico na anemia ferropriva, é pautado, principalmente, nos sinais clínicos e fisiológicos que aumentam gradualmente (YAMASGISHI et al., 2017).

Os principais sinais e sintomas da anemia por deficiência de ferro são: apatia, cansaço, irritabilidade e taquicardia. Logo, diante da suspeita de anemia, baseado na história e exames físicos do paciente, deve-se solicitar hemograma completo, que fornece dados da hemoglobina e hematócrito; a contagem de reticulócitos, que avalia a resposta da medula óssea diante da anemia; e dosagem de ferritina sérica, que determina a reserva de ferro corporal (WHO, 2017; YAMASGISHI et al., 2017).

Assim, nos casos de anemia ferropriva deve-se realizar tratamento nutricional através de alimentos ricos em ferro, ou através de suplementos nutricionais e fármacos, com intuito de corrigir a deficiência do nutriente e restaurar os níveis de hemoglobina. O tratamento nutricional é eficaz e ocorre por via oral, a mais indicada. Logo, envolve a ingestão de alimentos fontes de ferro, acrescidos de fontes alimentares que melhoram a absorção desse nutriente, como a vitamina C (BRASIL, 2013; QUEIROZ; TORRES, 2000; SILVA, 2007; YAMASGISHI et al., 2017).

Já o tratamento medicamentoso, consiste em preparações orais ou parenterais de sais de ferro, que devem ser ingeridas ou aplicadas com as devidas precauções. No caso dos medicamentos orais, eles não devem ser ingeridos junto às refeições, devendo ser prestada atenção à dose de acordo com a necessidade do paciente. Dentre os principais medicamentos disponíveis, destaca-se o sulfato ferroso (JIMENEZ et al., 2015; SILVA, 2007).

Essas medidas mencionadas, geralmente, são realizadas a médio e longo prazo, sendo orientadas por profissionais da saúde. Além disso, requerem disciplina do próprio paciente, pois podem ocorrer frequentes efeitos adversos, que dificultam a adesão ao tratamento (BRASIL, 2013; CEMBRANEL et al., 2017; QUEIROZ; TORRES, 2000; SILVA, 2007). Este estudo tem o objetivo de descrever a fisiopatologia da anemia, tratamento farmacológico, diagnóstico e relatar o papel do farmacêutico.

2. MÉTODOS

Trata-se de uma revisão integrativa da literatura, realizada em agosto de 2019 a fevereiro de 2020. Foi realizada a estratégia de buscas nas seguintes bases de dados eletrônicas: National Library of Medicine (Medicine-PubMed), Science Direct (Elsevier), Biblioteca Virtual da Saúde (BVS), SciELO (Scientific Electronic Library Online). Utilizou os seguintes descritores para todas as bases de dados: “iron deficiency anemia”, “iron metabolismo”, “diagnosis”,

“treatment” “iron salts”. Foram excluídos artigos que não abordava os objetivos deste estudo.

3. RESULTADOS

ANEMIA POR DEFICIÊNCIA DE FERRO

A anemia é um grande problema de saúde pública mundial (WHO, 2011). Dentre as inúmeras etiologias, destaca-se a anemia por deficiência de ferro (QUEIROZ; TORRES, 2000). Logo, essa condição é classificada como anemia carencial (JIMENEZ K et al., 2015; WHO, 2007). A deficiência de ferro advém de vários fatores, dentre eles: a baixa ingestão de ferro na dieta; a absorção inadequada de ferro intestinal; as hemorragias; e a perda de sangue menstrual e no parto. Também, destaca-se o baixo estoque de ferro na infância e gravidez, pela necessidade aumentada do nutriente nessas fases (ANDERSON et al., 2009; STOLTZFUS, 2001; WHO, 2008).

Segundo a literatura, a deficiência de ferro é dividida em três estágios: a depleção de ferro, ou seja, quando há a redução dos depósitos de ferro (ferritina sérica), tornando incapaz de suprir as necessidades do organismo; a deficiência de ferro, onde há redução do ferro sérico e da saturação da transferrina, prejudicando a formação das hemácias; e, por fim, a anemia ferropriva, que indica hemoglobina abaixo do valor padrão para idade e sexo, além de microcitose e hipocromia nos exames laboratoriais (JIMENEZ et al., 2015; STOLTZFUS, 2001; WHO, 2017).

Logo, o termo anemia por deficiência de ferro caracteriza-se pela baixa concentração de hemoglobina no sangue, causada pela carência de ferro no organismo. Atinge todos os grupos sociais, sendo os mais vulneráveis, as crianças, mulheres em idade reprodutiva e gestantes. Essa condição é progressiva, e se não diagnosticada e tratada o quanto antes, há graves consequências, como o comprometimento do sistema imune e o déficit cognitivo, além da qualidade de vida (BRASIL, 2013; STOLTZFUS, 2001; WHO, 2008).

No Brasil, estudos feitos com mulheres em idade fértil, mostraram que as condições biológicas e socioeconômicas, influenciam na prevalência da anemia ferropriva. Cita-se: os valores de ferritina, a idade, a posse de bens, o regime de ocupação da residência e a alfabetização. Tais fatores, aumentam as chances de anemia ferropriva (BEZERRA et al., 2018).

Além disso, estudos brasileiros mostram que alguns fatores são responsáveis pela frequente anemia ferropriva em crianças. São eles: a dieta com baixa quantidade de ferro por crianças, o aleitamento constante por mais de quatro meses, o início tardio do pré-natal por gestantes, e o não uso da suplementação de ferro após a gestação (PEREIRA et al., 2011).

Dessa forma, para compreender melhor a anemia por deficiência de ferro, é necessário entender o metabolismo do ferro, com o intuito de promover condições que garantam a homeostase do mesmo, a manutenção das funções celulares, evitando danos teciduais (KALTWASSER; GOTTSCHALK, 1999;

STOLTZFUS, 2001).

METABOLISMO DO FERRO

O ferro é essencial para o equilíbrio corporal, e um dos principais minerais do organismo. É importante para a síntese do grupo heme da hemoglobina, transportada pelas hemácias (responsável, principalmente, pelo transporte de oxigênio na corrente sanguínea) (BRASIL, 2013); e na formação de hemeproteínas, que participam na produção da energia celular. Sua aquisição provém da dieta a partir de alimentos que contenham ferro, ou do ferro proveniente da reciclagem das hemácias senescentes (GROTTO, 2010).

Em relação à dieta alimentar, existem dois tipos de ferro: o heme, encontrado nos alimentos de origem animal, e contém átomos de Fe^{2+} (ferro ferroso); e o não heme, em alimentos de origem vegetal, e contém o Fe^{3+} (ferro férrico) (QUEIROZ; TORRE, 2000). Na estrutura molecular, o ferro heme, possui anel de porfirina, e por isso, poucos fatores podem alterar sua absorção. Já o ferro não heme, não possui anel de porfirina, e com isso, se torna mais vulnerável a fatores que facilitam ou dificultam a absorção. Portanto, o ferro heme possui maior potencial de absorção (LIMA; GROTTO, 2002).

A absorção do ferro ocorre no epitélio duodenal superior (ANDERSON et al., 2009). É importante compreender que os alimentos com características ácidas (por exemplo, a vitamina C), e agentes solubilizantes (como o açúcar), aumentam a absorção de ferro; e alimentos com cafeína e cálcio, reduzem a absorção do ferro (QUEIROZ; TORRES, 2000). Logo, em pacientes com anemia ferropriva, devem ter ajustes alimentares, com maior consumo de alimentos que contenham ferro, aliado a alimentos que potencializam a absorção do mineral (WHO, 2017).

Vale destacar que o consumo de vitamina C, além de melhorar a absorção do ferro não heme, também ajuda na proteção contra processos oxidativos e diminui a ação dos inibidores de absorção de ferro. Em mulheres em idade reprodutiva e crianças, a vitamina C, tem o poder de melhorar as concentrações séricas de ferro, ferritina e hemoglobina (FISHMAN et al., 2000).

O mineral é absorvido do meio extracelular para o interior das células duodenais, os enterócitos. Nessas células, as proteínas de membrana realizam a função desse transporte. São elas: a HCP1, que tem afinidade pelo ferro heme (Fe^{2+}), e a DMT-1, que depende da conversão do Fe^{3+} em Fe^{2+} , mediado pela enzima citocromo b redutase duodenal ou Dcytb (KOHGO et al., 2008).

No meio intracelular, o heme sofre ação da enzima hemoxygenase e libera o ferro na forma Fe^{2+} . Assim, o Fe^{2+} total pode ser utilizado de duas formas, de acordo com a demanda de ferro corporal. Se houver pouca necessidade, o Fe^{2+} é agrupado com a apoferritina, formando a ferritina, que posteriormente é eliminada do organismo pela descamação intestinal (WHO, 2007). E

se houver maior necessidade, o Fe^{2+} é transportado para fora do enterócito pela proteína de membrana, ferroportina (FPN). Este é o caso da anemia ferropriva, na qual o organismo precisa de maior quantidade de ferro, para formação de hemácias na medula óssea (KOHGO et al., 2008).

Após parte do ferro ferroso ser liberado dos enterócitos para corrente sanguínea, ocorre a oxidação do Fe^{2+} em Fe^{3+} , pela enzima hefaestina. A proteína transferrina sérica é produzida pelo fígado e, é ativada pelo receptor de transferrina (TFR). Ela é responsável pelo transporte de ferro férrico do plasma para o fígado, baço e, principalmente, para a medula óssea (cerca de 70 a 90% do ferro utilizado na produção de hemoglobina) (GROTTO, 2010; QUEIROZ; TORRES, 2000).

Na medula óssea, as moléculas de transferrina liberam átomos de ferro para o interior dos proeritroblastos. Após esse processo, o ferro férrico se une às protoporfirinas, formando o grupo heme. Esse grupo associa-se as proteínas globulares, as globinas, e formam as moléculas de hemoglobina, que são essenciais para a eritropoiese (GROTTO, 2010; KOHGO et al., 2008; LIMA; GROTTO, 2002; SPEZIA et al., 2018).

Pode-se dizer que há uma regulação hormonal do ferro, que ocorre tanto nos enterócitos, quanto nos macrófagos. Esses hormônios reguladores são as hepcidinas, que são sintetizadas pelos hepatócitos. Elas possuem a função de impedir a saída de ferro pela ferroportina, e dessa forma, reter a porção de ferro no interior dos enterócitos e macrófagos (WANG; PANTOPOULOS, 2011).

Dessa forma, a ferritina e o receptor da transferrina são os principais marcadores do metabolismo do ferro. As ferritinas podem ser definidas como, proteínas de armazenamento de ferro, com capacidade de captar grandes quantidades de ferro; manter o ferro solúvel e não tóxico; podendo ser armazenadas na forma agregada, com um pigmento chamado hemossiderina. Já os receptores de transferrina são mediados pela captação de ferro ligado às transferrinas, sendo que, na deficiência de ferro, há maior produção desses receptores. (KALTWASSER; GOTTSCHALK, 1999; LIMA; GROTTO, 2002).

Já em relação à reciclagem das hemácias, os macrófagos são imprescindíveis, pois englobam e fagocitam as hemácias senescentes. Logo, essas hemácias são degradadas, ocorre a liberação da parte proteica da hemoglobina e do grupo heme. O Fe^{2+} é estocado nos macrófagos e armazenado na forma de ferritina, ou exportados pela ferroportina para o sangue. Se for liberado, ocorre a oxidação do Fe^{2+} para Fe^{3+} , pela enzima ceruloplasmina, e transportado pela transferrina para a formação de novas hemácias na medula óssea (SPEZIA et al., 2018).

A Figura 1 ilustra o enterócito e as proteínas de membrana e do plasma, envolvidos no processo de absorção do ferro.

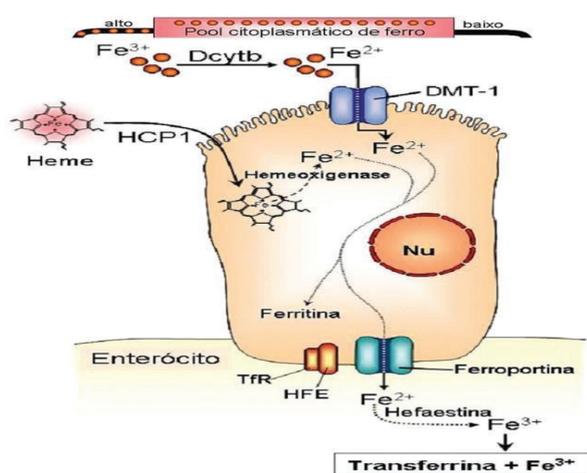


Figura 1- Enterócito e suas proteínas de membrana.
 Fonte: Grotto HZW, 2010.

Ao falar da produção de energia celular, uma parte do ferro corporal, chamado de ferro funcional, é responsável por usar e transportar oxigênio. Essa porção é encontrada na hemoglobina, mioglobina, proteínas da cadeia respiratória e nas enzimas dependentes de ferro (STOLTZFUS, 2001).

Dessa forma, após a compreensão do metabolismo do ferro, é importante a avaliação dos exames clínicos e laboratoriais, para o diagnóstico da anemia ferropriva (SILVA, 2007).

DIAGNÓSTICO CLÍNICO E LABORATORIAL DA ANEMIA FERROPRIVA

Para o diagnóstico clínico e laboratorial da anemia ferropriva, é necessário compreender os estágios da deficiência de ferro: a depleção, a deficiência de ferro e a anemia ferropriva, já citados anteriormente. Essas duas formas de diagnóstico, devem ser complementares e bem avaliadas, diante a suspeita de anemia por deficiência de ferro (FISBERG et al., 2018; STOLTZFUS, 2001).

Em relação ao diagnóstico clínico, é importante ressaltar que, os sintomas mais evidentes, como cansaço, apatia e taquicardia são detectados quando o paciente já possui anemia ferropriva. Já no diagnóstico laboratorial, existem exames específicos que indicam o estágio da deficiência de ferro, e assim, podem oferecer um diagnóstico precoce, antes do estabelecimento da anemia. Os exames mais solicitados para análise do estado de ferro e anemia são: a concentração de hemoglobina, o receptor de transferrina, a ferritina, a saturação de transferrina e o ferro sérico (KALTWASSER; GOTTSCHALK, 1999; QUEIROZ; TORRES, 2000; WHO, 2007).

Na depleção de ferro, em que há diminuição dos depósitos de ferro nos tecidos, fígado, baço e medula óssea, é realizada a dosagem de ferritina sérica (com valores normais entre 15–300 µg/l). O resultado deve ser analisado com cautela, pois a baixa concentração de ferritina pode ser a causada por doenças hepáticas, infecções e inflamações (FISBERG et al., 2018; WHO,

2007).

Na deficiência de ferro, realiza-se a dosagem de ferro sérico, que indica a própria redução do mineral, com valores < 30 mg/dl; a capacidade total de ligação da transferrina (CTLT); e a saturação da transferrina (ST). Se houver deficiência de ferro, a CTLT indica valores >250-390 µg/dl, e a ST valores <16%. A saturação da transferrina sérica pode ser definida como a porcentagem da relação do ferro sérico e da transferrina (QUEIROZ; TORRES, 2000; FISBERG et al., 2018).

Na fase de anemia ferropriva, são essenciais as dosagens de hemoglobina (valores específicos para idade e sexo) e dos parâmetros hematimétricos, principalmente de Volume Corpuscular Médio-VCM (valores de referência de 80 a 100 fl) e Hemoglobina Corpuscular Média-HCM (normalidade entre 30 a 33 pg). Em crianças anêmicas, o nível de hemoglobina está abaixo de 11 g/dL, sendo grave < 7,0 g/dL; moderada, entre 7,0 e 8,9 g/dL, e leve, entre 9,0 e 10,9 g/dL. Já em mulheres anêmicas não grávidas, valores de hemoglobina abaixo de 12 g/dL; e em grávidas, abaixo de 11 g/dL (TEIXEIRA et al., 2010; WHO, 2007).

Além desses exames citados, alguns autores consideram que a dosagem da forma solúvel do receptor de transferrina é importante para avaliar o estado de ferro corporal e da atividade da eritropoiese. Além disso, a contagem de reticulócitos é utilizada como parâmetro para diferenciar a anemia ferropriva dos outros tipos de anemia (LIMA; GROTO, 2002).

Dessa forma, os exames para o diagnóstico da anemia ferropriva são o hemograma completo, a eletroforese de hemoglobina, a determinação dos valores dos marcadores bioquímicos e testes genéticos. O hemograma é indispensável, pois, avalia morfológicamente e mostra o conteúdo de hemoglobina nas hemácias; além de indicar a carência dos nutrientes essenciais da medula óssea. A eletroforese da hemoglobina pesquisará a presença de hemoglobinas anormais (SPEZIA et al., 2018).

TRATAMENTO DA ANEMIA FERROPRIVA

O tratamento da anemia ferropriva é pautado na suplementação nutricional de ferro, por meio do consumo de alimentos fonte do mineral; ou medicamentoso; por meio de preparações de sais de ferro. Essa suplementação deve ser emergencial, contínua, eficaz e cautelosa, com o intuito de corrigir a baixa concentração de hemoglobina e repor os estoques de ferro (ferritina sérica) corporal. Considera-se que o período de tratamento é de, no mínimo, dois a três meses (QUEIROZ; TORRES, 2000; FISBERG et al., 2018).

O tratamento nutricional consiste em ajustes alimentares na dieta do paciente, com o intuito de alterar o metabolismo do ferro em déficit. Por isso, recomenda-se maior ingestão de alimentos que contenham ferro, como carne vermelha e vegetais. Vale lembrar que, alimentos de origem animal (ferro heme) são melhores absorvidos. Além disso, deve-se acrescentar à dieta

alimentos que favoreçam a absorção do mineral, como a vitamina C. A principal via de administração é oral (BRASIL, 2013; BORGES et al., 2009; QUEIROZ; TORRES, 2000).

Já o tratamento medicamentoso, baseia-se em preparações farmacêuticas de sais de ferro. Dentre elas, pode-se citar: o sulfato ferroso, fumarato ferroso e o gluconato ferroso (QUEIROZ; TORRES, 2000). Dessa forma, os sais de ferro possuem vantagens e desvantagens. As vantagens são: baixo custo, rápida absorção e eficácia na correção da hemoglobina e na reposição das reservas de ferro. As desvantagens são: exigência na cautela nas dosagens, evitando o excesso; administração longe das refeições; e baixa adesão no tratamento, pois possuem diversos efeitos adversos (JIMENEZ et al., 2015; MACDOUGALL, 1999;

NIQUINI et al., 2016).

A suplementação medicamentosa, é utilizada com intuito de prevenir e tratar a anemia ferropriva. A administração por via oral é a mais comum, mas possui desvantagens, em relação à intravenosa. Dentre elas: maiores efeitos adversos, baixa adesão, baixa absorção e baixa eficácia terapêutica. A via intravenosa é o melhor meio para a chegada de ferro na medula óssea, mas depende de maior supervisão do profissional de saúde. Na prática, a via parenteral é utilizada em casos atípicos, quando há falha terapêutica por via oral, reposição de ferro por perdas sanguíneas, quimioterapia ou após cirurgias gástricas (JIMENEZ et al., 2015; MACDOUGALL, 1999).

A Tabela 1 mostra os prós e contras da administração de ferro oral e intravenosa.

Tabela 1- Ferro oral e intravenoso – prós e contras de seus usos.

Ferro Oral	Ferro Intravenoso
<p>Prós</p> <ul style="list-style-type: none"> • Disponível sem receita • Conveniente • Barato • Eficaz quando a absorção intestinal não é prejudicada <p>Contras</p> <ul style="list-style-type: none"> • A absorção intestinal diária limitada resulta em reposição mais lenta de ferro • Os efeitos colaterais gastrointestinais dependentes da dose (náusea, vômito, dor abdominal, constipação) podem limitar a adesão do paciente • A captação é prejudicada por algumas doenças (por exemplo, doença celíaca, anemia de doença crônica, gastrite auto-imune) • Lesões na mucosa e / ou potencial exacerbação da atividade da doença podem ocorrer na doença inflamatória intestinal • Alteração da microbiota e do potencial tumorigênico foram observados 	<p>Prós</p> <ul style="list-style-type: none"> • Reposição rápida dos níveis de ferro • Seguro se forem evitadas formulações com dextrano • Eficaz mesmo quando a absorção intestinal é prejudicada <p>Contras</p> <ul style="list-style-type: none"> • Requer administração de um profissional de saúde, com aumento de custos • Potencial de sobrecarga de ferro e aumento transitório do estresse oxidativo • Potencial para reações anafiláticas com formulações contendo dextrano

Fonte: JIENEZ et al., 2015 (Adaptado).

Diante disso, existem poucos estudos que comprovem a eficácia das formulações intravenosas. É recomendado evitar o uso de algumas delas, devido alto risco de reações anafiláticas. Cita-se: o dextrano de ferro de baixo peso molecular, a sacarose de ferro e o gluconato férrico (MACDOUGALL, 1999). A Tabela 2 dispõe de algumas preparações intravenosas de ferro disponíveis para o tratamento da anemia ferropriva.

Tabela 2- Preparações intravenosas de ferro.

Formulações de Ferro
<ul style="list-style-type: none"> • Dextrano de ferro de alto peso molecular • Dextrano de ferro de baixo peso molecular • Carboximatose férrica • Ferumoxitol • Sacarose de ferro • Complexo de gluconato férrico de sódio • Dextrina de ferro • Complexo ferro-sacarídicos

Fonte: JIMENEZ et al., 2015 (Adaptado).

Os valores das dosagens de ferro elementar, dependem de alguns fatores: a forma farmacêutica do medicamento, a via de administração, e o sal de ferro. Esses aspectos devem ser pautados diante da

necessidade orgânica de ferro corporal, dos padrões de absorção dos sais de ferro, da melhor resposta do medicamento em relação ao tempo, e da menor ocorrência de efeitos colaterais (ANEMIFER®, 2019; FISBERG et al., 2018).

Diante disso, dentre as preparações de ferro disponíveis no mercado, podem ser citadas, a solução oral de sulfato ferroso heptaidratado (Anemifer), que fornece 25 mg/mL de ferro elementar (ANEMIFER®, 2019). A Tabela 3 mostra a Ingestão Diária Recomendada (IDR), em mg de acordo com a faixa etária desse medicamento.

Tabela 3 – Ingestão Diária Recomendada por faixa etária do medicamento Anemifer.

Anemifer® solução oral (gotas)	IDR*
0-6 meses	0,27mg
7-11 meses	9 mg
1-6 anos	6 mg
7-10 anos	9 mg
Adultos	14 mg

*IDR- Ingestão Diária Recomendada

Fonte: ANEMIFER®, 2019 (Adaptado).

As crianças com aleitamento materno exclusivo, devem receber suplemento de ferro a partir do sexto mês, e aquelas que não estiverem no aleitamento materno exclusivo, essa conduta deve ser realizada a partir do quarto mês de idade. Para gestantes o tratamento deve ocorrer durante toda a gestação e pós-parto (BRASIL, 2013).

A tabela 4, mostra o esquema da suplementação profilática de sulfato ferroso em relação à idade.

Tabela 4 - Suplementação profilática de sulfato ferroso em relação à faixa etária.

Público	Conduta	Periodicidade
6 a 24 meses	1 mg de ferro elementar/kg	Diário até completar 24 meses
Gestantes	40 mg (ferro elementar)	Diário até o final da gestação
Mulheres (pós-parto)	40 mg (ferro elementar)	Diário até o terceiro mês pós-parto

Fonte: BRASIL, 2013 (Adaptado).

A suplementação com sulfato ferroso, pode ocasionar efeitos colaterais, principalmente, relacionados ao trato gastrointestinal, como: vômitos, diarreia, constipação intestinal, fezes escuras e cólicas (BRASIL 2013). Na administração intravenosa, os efeitos incluem também: dor de cabeça; rubor; dor no peito e nas costas; prurido; artralgia; e mialgia (CAMASCHELLA, 2015).

Já em relação às interações medicamentosas dos sais de ferro, podem ser citadas: penicilinas, levodopa; cloranfenicol; omeprazol; metildopa; tetraciclina; os antiácidos; e com medicamentos com alumínio e magnésio. Todos os medicamentos citados, reduzem a absorção dos sais de ferro. E nos exames laboratoriais, os sais de ferro interferem: na determinação de concentração de bilirrubina sérica (valores elevados e falsos) e no teste de glicose oxidada (resultados falsos negativos) (ANEMIFER[®], 2019; VITAFER[®], 2019).

O PAPEL DO FARMACÊUTICO NO ACOMPANHAMENTO FARMACOTERAPÊUTICO DA ANEMIA FERROPRIVA

O profissional farmacêutico desempenha papel crucial no diagnóstico e tratamento da anemia ferropriva, visando a melhora satisfatória e progressiva do paciente (BEZERRA et al., 2018). O acompanhamento da farmacoterapia é de extrema importância, pois realiza a detecção, correção e redução dos riscos do tratamento da anemia ferropriva. Dentre elas, pode-se citar: problemas nas prescrições médicas, como erros do medicamento prescrito, dosagem, via de administração, frequência. Vale destacar, a identificação dos efeitos adversos na farmacoterapia, que dificultam a adesão do tratamento da anemia ferropriva (OPAS, 2002).

Além disso, o papel do farmacêutico também envolve o uso racional de medicamentos, ações para a promoção da educação continuada, promovendo a troca de conhecimentos na equipe multiprofissional e dando suporte técnico cabível. Também é relevante o

monitoramento de eventos adversos e interações medicamentosas; e a otimização terapêutica, para reduzir custos para os hospitais e garantir a segurança na prescrição (OLIVEIRA et al., 2005; OPAS, 2002).

4. DISCUSSÃO

A partir das informações obtidas neste estudo, verifica-se que a anemia ferropriva ainda é elevada nos grupos mais vulneráveis, crianças e grávidas. No Brasil, ainda existem muitos estudos isolados, não representativos para o cenário nacional (CEMBRANEL et al., 2017; FISHMAN et al., 2000).

O diagnóstico da anemia ferropriva não deve ser tardio, visto que, os sinais clínicos são detectados quando o quadro do paciente está avançado. Assim, quanto mais precoce o diagnóstico, em relação ao estágio da deficiência de ferro, melhor será a evolução do tratamento, com a melhora significativa do estado clínico e laboratorial do paciente (FISBERG et al., 2018).

Os estudos avaliados mostram que a suplementação de ferro é suficiente para elevar a concentração de hemoglobina e do estoque do mineral, contribuindo para a redução do risco de anemia ferropriva. Foram encontradas variações no tempo-resposta, e nas dosagens indicadas das suplementações de ferro (SPEZIA et al., 2018).

O interessante neste estudo e que vale ressaltar, é que o tratamento da anemia ferropriva, tanto nutricional, quanto medicamentosa, resulta em melhoras significativas e gratificantes. Dentre elas, o déficit cognitivo e motor de crianças e mulheres. Diante dos achados da literatura, observa-se que a resposta do tratamento depende da intensidade da anemia, e da absorção do ferro; e a elevação progressiva da hemoglobina é eficaz durante os primeiros meses (QUEIROZ; TORRES, 2000; TEIXEIRA et al., 2010).

As vias de administração oral e intravenosa, foram bastante discutidas entre os autores, pois influenciam diretamente na conduta terapêutica do paciente. Foi observado que, a via oral é a mais comum e viável, mesmo com inúmeras limitações, como a absorção limitada e inúmeros efeitos colaterais. Já a via intravenosa, ainda é limitada pelo maior custo e pela hipersensibilidade às preparações.

A atuação do farmacêutico envolve várias atitudes e habilidades no exercício da farmacoterapia, com o objetivo de alcançar resultados terapêuticos eficientes e seguros, privilegiando a saúde e a qualidade de vida do paciente (OLIVEIRA et al., 2005). Dessa forma, foi observado que, é essencial que esse profissional, dentro de suas habilitações, deva estar capacitado para conscientizar os pacientes com anemia ferropriva. Isso, envolve orientar que os medicamentos utilizados corretamente, sob prescrição médica, aliadas às dietas equilibradas e ricas em ferro, propiciam uma melhora significativa da qualidade de vida e do estado físico do paciente.

5. CONCLUSÃO

A anemia ferropriva é uma anemia carencial preocupante e de prevalência considerável, pois atinge todos os grupos sociais, independente dos fatores econômicos e demográficos. A deficiência do ferro pelo organismo, causa inúmeras consequências à saúde e qualidade de vida.

Diante da análise dos estudos, observa-se que há várias alternativas viáveis para prevenir e tratar a anemia ferropriva. Os diagnósticos clínico e laboratorial são de extrema importância para iniciar o melhor tratamento, diante da suspeita de anemia ferropriva. Eles devem ser complementares e bem avaliados pelo profissional de saúde.

Os tratamentos, nutricional e medicamentoso, devem ser complementares e implementados precocemente após o diagnóstico. O intuito é corrigir a baixa concentração de hemoglobina e proporcionar um estoque adequado da ferritina sérica.

O acompanhamento farmacoterapêutico é indispensável, pois o medicamento é capacitado para orientar e acompanhar o tratamento para que ele ocorra de forma correta e eficaz. A escolha do melhor medicamento e a identificação dos efeitos adversos são essenciais para contribuir para a adesão ao tratamento da anemia por deficiência de ferro.

6. REFERÊNCIAS

- [1] ANDERSON G.J., FRAZER D.M., MCLAREN G.D. Iron absorption and metabolism. **Current Opinion In Gastroenterology**, v. 25, n. 2, pp.129-135. Mar-2009. Ovid Technologies (Wolters Kluwer Health). Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1097/mog.0b013e32831ef1f7>.
- [2] ANEMIFER®: sulfato ferroso heptaidratado [bula de medicamento]. Responsável Técnico Dra. Anna K. F. Andrade. Betim: **Pharmascience Laboratórios** LTDA; 2019. Disponível em: <http://bit.ly/2U4rgPP>
- [3] BEZERRA A.G.N., LEAL V.S., LIRA P.I.C., OLIVEIRA J.S., COSTA E.C., MENEZES R.C.E., et.al. Anemia e fatores associados em mulheres de idade reprodutiva de um município do Nordeste brasileiro. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, v. 21, n. 1, pp.1-13, 28 maio 2018. FapUNIFESP (SciELO). Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1590/1980-549720180001>.
- [4] BORGES, C.Q., SILVA, R.C.R., ASSIS, A.M.O., PINTO, E.J., FIACCONE, R.L., PINHEIRO, S. M. C. Fatores associados à anemia em crianças e adolescentes de escolas públicas de Salvador, Bahia, Brasil. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 25, n. 4, p. 877-888. Abri 2009. x FapUNIFESP (SciELO). FapUNIFESP (SciELO). Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1590/s0102-311x2009000400019>.
- [5] Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. **Programa Nacional de Suplementação de Ferro: manual de condutas gerais**. Brasília; 2013 Disponível em: http://bvsm.sau.gov.br/bvs/publicacoes/manual_suplementacao_ferro_condutas_gerais.pdf
- [6] CAMASCHELLA, C. Iron deficiency: new insights into diagnosis and treatment. **Hematology**, v. 2015, n. 1, pp.8-13, 5 dez. 2015. American Society of Hematology. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1182/asheducation-2015.1.8>.
- [7] CEMBRANEL F., CORSO A.C.T., GONZÁLE-CHICA D.A. Inadequacies in the treatment of iron deficiency anemia among children registered in the national program of iron supplementation, v. 26, n. 2, pp.1-11, 3 jul. 2017. FapUNIFESP (SciELO). Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1590/0104-07072017006310015>.
- [8] FISBERG M., LYRA I., WEFORT V. Consenso sobre anemia ferropriva: Mais que uma doença, uma urgência médica. **Sociedade Brasileira de Pediatria**. Pp 1-13, 2 jul. 2018. Disponível em: https://www.sbp.com.br/fileadmin/user_upload/21019f-Diretrizes_Consenso_sobre_anemia_ferropriva-ok.pdf
- [9] FISHMAN S.M., CHRISTIAN P., WEST-JR K.P. The role of vitamins in the prevention and control of anaemia. **Public Health Nutrition**, v. 3, n. 2, pp.125-150, jun. 2000. Cambridge University Press (CUP). Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1017/s1368980000000173>.
- [10] GROTO H.Z.W. Fisiologia e metabolismo do ferro. **Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia**, v. 32, n. 1, pp.08-17, jun. 2010. Elsevier BV. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1590/s1516-84842010005000050>.
- [11] JIMENEZ K., KULNIGG-DABSCH S., GASCHÉ C. Management of iron deficiency anemia. **Gastroenterology & Hepatology**, v. 11, pp. 241-250, 4 April 2015; Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4836595/>
- [12] KALTWASSER J.P., GOTTSCHALK R. **Erythropoietin and iron**. *Kidney International*. v. 55, n. 1, pp. 49-56, mar. 1999. Elsevier BV. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1046/j.15231755.1999.055suppl.69049.x>.
- [13] KOHGO Y., IKUTA K., OHTAKE T., TORIMOTO Y., KATO J. Body iron metabolism and pathophysiology of iron overload. **International Journal Of Hematology**, v. 88, n. 1, pp. 7-15, jul. 2008. Springer Science and Business Media LLC. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1007/s12185-008-0120-5>.
- [14] LIMA G.A.F.M., GROTO H.Z.W. Laboratory assessment of iron status and reticulocyte parameters in differential diagnosis of iron deficiency anemia and heterozygous beta-thalassemia. **Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial**, v. 38, n. 4, pp. 273-280, 2002. FapUNIFESP (SciELO). Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1590/s1676-24442002000400005>.
- [15] MACDOUGALL I.C. Strategies for iron supplementation: Oral versus intravenous. **Kidney International**, v. 55, n. 1, pp. 61-66, mar. 1999. Elsevier BV. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1046/j.1523-1755.1999.055suppl.69061.x>.

- [16] NIQUINI R.P., BITTENCOURT S.D.A., LACERDA E. M.A., SAUNDERS C., LEAL M.C. Factors associated with non-adherence to prescribed iron supplement use: a study with pregnant women in the city of Janeiro. **Revista Brasileira de Saúde Materno Infantil**, v. 16, n. 2, pp. 189-199, jun. 2016. FapUNIFESP (SciELO). Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1590/1806-93042016000200007>.
- [17] OLIVEIRA B., OYAKAWA, C.N., MIGUEL Marilis D., ZANIN S.M.W., MONTRUCCHIO D.P. Obstáculos da atenção farmacêutica no Brasil. **Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas**, [s.l.], v. 41, n. 4, pp. 409-413, 1 dez. 2005. FapUNIFESP (SciELO). Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1590/s1516-93322005000400002>.
- [18] ORGANIZAÇÃO PAN AMERICANA DE SAÚDE. **Consenso Brasileiro de Atenção Farmacêutica**. Brasília: Organização Pan-Americana de Saúde; 2002. p.1-25. Disponível em: <http://bvsmis.saude.gov.br/bvsmis/publicacoes/PropostaConsensoAtenfar.pdf>
- [19] NETTO M.P., ROCHA D.S., FRANCESCHINI S.C.C., LAMOUNIER J.A. Fatores associados à anemia em lactentes nascidos a termo e sem baixo peso. **Revista da Associação Médica Brasileira**, v. 57, n. 5, pp. 550-558, set. 2011. Elsevier BV. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1590/s0104-42302011000500014>.
- [20] QUEIROZ S.S., TORRES M.A.A., Anemia ferropriva na infância. **Jornal de Pediatria**, v. 76, n. 3, pp. 298-304, 2000. Disponível em: <https://www.nescon.medicina.ufmg.br/biblioteca/imagem/1569.pdf>
- [21] SILVA, M.C. Anemia por deficiência de ferro na adolescência. **Adolescência & Saúde**, v. 4, n. 1, p. 19-22. Mar 2007. Disponível em: <https://s3-sa-east-1.amazonaws.com/publisher.gn1.com.br/adolescenciaesaude.com/pdf/v4n1a04.pdf>
- [22] SPEZIA J., CARVALHO L.F.S., CAMARGO-FILHO M.F.A., FURMAN A.E., UTIYAMA S.R.R., HENNEBERG R. Prevalence of anemia in schools of the metropolitan region of Curitiba, Brazil. **Hematology, Transfusion And Cell Therapy**, v. 40, n. 2, pp. 151-155, abr. 2018. Elsevier BV. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.htct.2017.11.007>.
- [23] STOLTZFUS R.J. Summary: Implications for Research and Programs. **The Journal Of Nutrition**, v. 131, n. 2, pp. 697-701, 1 fev. 2001. Oxford University Press (OUP). Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1093/jn/131.2.697s>.
- [24] TEIXEIRA M.L.P.D., LIRA P.I.C., COUTINHO S.B., EICKMANN S.H., LIMA M.C. Influência do tipo de aleitamento materno e da presença de anemia na mãe na concentração de hemoglobina aos 6 meses de idade. **Jornal de Pediatria**, v. 86, n. 1, pp. 65-72, fev. 2010. FapUNIFESP (SciELO). Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1590/s0021-75572010000100012>.
- [25] Vitafer[®]: sulfato ferroso [bula do medicamento]. Responsável Técnico Dr. Ronoel Caza de Dio. Hortolândia: EMS S/A; 2019. <http://bit.ly/33qVrFv>
- [26] WANG J., PANTOPOULOS K. Regulation of cellular iron metabolism. **Biochemical Journal**, v. 434, n. 3, pp. 365-381, 24 fev. 2011. Portland Press Ltd. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1042/bj20101825>.
- [27] WORLD HEALTH ORGANIZATION. Assessing the iron status of populations. **Geneva: World Health Organization**; 2007. pp. 1-95. Disponível em: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/75368/9789241596107_eng.pdf?sequence=1&isAllowed=y
- [28] WORLD HEALTH ORGANIZATION. Worldwide prevalence of anaemia 1993-2005. **Geneva: World Health Organization**; 2008. pp. 1-35. Disponível em: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/43894/9789241596657_eng.pdf?ua=1
- [29] WORLD HEALTH ORGANIZATION. The global prevalence of anaemia in 2011. **Geneva: World Health Organization**; 2011. p. 1-19. Disponível em: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/177094/9789241564960_eng.pdf?sequence=1
- [30] WORLD HEALTH ORGANIZATION. Nutritional anaemias: tolls for effective prevention and control. **Geneva: World Health Organization**; 2017. pp. 1-83. Disponível em: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/259425/9789241513067-eng.pdf?sequence=1>
- [31] YAMAGISHI, J.A., ALVES, T.P., GERON, V.L.M.G., LIMA, R.R.O. Anemia ferropriva: diagnóstico e tratamento. Anemia ferropriva. **Revista Científica Faema**, v. 8, n. 1, pp. 99-110, 9 jul. 2017. Revista FAEMA. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.31072/rcf.v8i1.438>.