

ACADEMIA DE CIÊNCIA E TECNOLOGIA  
PÓS-GRADUAÇÃO “LATO SENSU” EM HEMATOLOGIA CLÍNICA E  
LABORATORIAL

FERNANDO PEREIRA DE SOUZA

**TRATAMENTO DA ANEMIA FERROPRIVA POR VIA ORAL**

SÃO JOSÉ DO RIO PRETO  
2015

FERNANDO PEREIRA DE SOUZA

## **TRATAMENTO DA ANEMIA FERROPRIVA POR VIA ORAL**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à Academia de Ciência e Tecnologia, como parte dos requisitos para obtenção do título de Pós-graduação “Lato Sensu” em Hematologia Clínica e Laboratorial.

SÃO JOSÉ DO RIO PRETO  
2015

## RESUMO

O presente relata o tratamento da anemia por deficiência de ferro por via oral, citando os principais suplementos de ferro atualmente disponíveis e comercializados, bem como sua eficácia, segurança e tolerabilidade. Pretendeu-se comentar a anemia ferropriva como um todo, desde sua identificação, bem como seu tratamento, apresentando a capacidade de tolerância e absorção dos principais compostos, elucidando a importância da escolha certa para o tratamento, sendo fundamentado de acordo com pesquisas de fontes bibliográficas.

Palavras-chave: Deficiência de ferro, Anemia ferropriva

## SUMÁRIO

<b>1 Introdução.....</b>	<b>05</b>
<b>2 Objetivo.....</b>	<b>06</b>
<b>3 Metodologia.....</b>	<b>07</b>
<b>4 Discussão.....</b>	<b>07</b>
<b>5 Conclusão.....</b>	<b>10</b>
<b>7 Referências.....</b>	<b>11</b>

## 1 INTRODUÇÃO

O tratamento da anemia ferropriva foi introduzido por Bland, em 1832, com um composto cujo principal constituinte era o carbonato férrico. A "pílula de Bland" permaneceu como pilar do tratamento da deficiência de ferro por mais de cem anos, até o aparecimento de novos compostos com ferro. (CANÇADO R., 2010)

De acordo com a Organização Mundial de Saúde (OMS), Anemia é definida como a condição na qual o conteúdo de hemoglobina no sangue está abaixo do normal como resultado da carência de um ou mais nutrientes essenciais, seja qual for essa deficiência. (LEE R., 1998)

Tendo em vista que a ocorrência da anemia se traduz, ao nível do organismo humano, na incapacidade do tecido eritropoiético em manter uma concentração normal de hemoglobina, devido ao suprimento inadequado de ferro, o fato a considerar é que a anemia, representada pela baixa concentração de hemoglobina é, no entanto, a manifestação de uma carência prévia que provavelmente provocou a exaustão das reservas de ferro do organismo. (MILLER O., 1999)

Embora a anamnese e o exame físico de um paciente anêmico possam fornecer dados de grande valor para o esclarecimento da de sua causa, os exames laboratoriais são indispensáveis, não só para confirmar a existência de tal distúrbio e avaliar sua intensidade, mas também para permitir sua classificação morfológica e patogênica, o que representa valioso auxílio na elucidação etiológica e, por conseguinte, na correta orientação terapêutica. (LORENZI T., 1999)

Vale citar que a grande maioria desses distúrbios ocorre por carência de fatores hematopoiéticos (Ferro, Vitamina B12, Ácido fólico etc.), falta ou depressão do tecido hematopoiético (anemias aplásicas e hipoplásicas), perda de sangue (anemias hemorrágicas), destruição excessiva de hemácias (anemias hemolíticas), e defeitos de utilização e reutilização do ferro (anemias sideroblásticas e de doença crônica). (LEE R., 1998).

Entre os tipos de anemias, a por deficiência de ferro é a alteração hematológica mais comum e acometem 20% a 30% da população mundial, sobretudo crianças menores de 3 anos de idade e mulheres em idade fértil,

constituindo-se, portanto, num grave problema de saúde pública, particularmente nos países em desenvolvimento. (CANÇADO R., 2010)

O tratamento da anemia por deficiência de ferro compreende orientação nutricional e reposição na dose correta e por tempo adequado de ferro, além da identificação e correção, quando possível, da causa que levou à anemia. (RAPAPORT L., 1990)

A via preferencial de reposição de ferro é a oral, e a dose terapêutica recomendada é de 2 a 5 mg/kg/dia por período suficiente para normalizar os valores da Hb ( quatro a oito semanas) e restaurar os estoques de ferro no organismo ( dois a seis meses ou até obtenção de Ferritina sérica maior que 50 mg/ml ), entretanto em algumas situações específicas nas quais essa via é insuficiente para normalizar Hb e/ou restabelecer os depósitos normais de ferro, a administração de ferro, por via parenteral é uma alternativa eficaz, efetiva e segura e deve ser considerada. (OTTO M., 1999)

Os principais suplementos de ferro utilizados no tratamento da anemia ferropriva por via oral disponíveis e comercializados em diferentes países, inclusive no Brasil, são: os sais ferrosos, sais férricos, ferro aminoquelado, complexo de ferro polimaltosado (ferripolimaltose) e ferro carbonila que serão melhores elucidados no decorrer deste. (CANÇADO R., 2010)

A escolha da terapia adequada à condição clínica é fundamental para o sucesso do tratamento e restauração da saúde. (LORENZI T., 1999)

## **2 OBJETIVO**

O objetivo deste trabalho é retratar o tratamento oral da anemia ferropriva, baseado nas medicações atualmente disponíveis e nos efeitos que são causados a serem investigados na literatura.

### **3 METODOLOGIA**

A metodologia esta baseada na pesquisa de fontes bibliográficas através de artigos publicados, livros e sites confiáveis. Pretende-se comentar a anemia ferropriva como um todo e a importância da escolha adequada do tratamento quando por via oral.

### **4 DISCUSSÃO**

A anemia constitui ampla síndrome clínica caracterizada pela redução dos valores de hemácia e/ou hemoglobina circulante. Em consequência, há diminuição no transporte e transferência de oxigênio para os tecidos periféricos, o que resulta em mecanismos fisiopatológicos de adaptação do organismo à hipóxia. São estes mecanismos de adaptação que ocorrem em todas as causas de anemia que se expressam com sintomatologia comum em todas elas.

A deficiência de ferro desenvolve-se de maneira lenta e progressiva e, didaticamente, pode ser dividida em três estágios: depleção dos estoques de ferro, eritropoese deficiente em ferro e anemia ferropênica, que corresponde ao terceiro e último estágio da deficiência de ferro e caracteriza-se por diminuição de oferta de ferro à medula óssea, com redução da síntese e do conteúdo de Hb nos precursores eritrocitários. Além da redução da concentração da hemoglobina, observa-se neste estágio hipocromia, microcitose, anisocitose e poiquilocitose; ferro sérico < 50mg/dl; saturação da transferrina < 20% e ferritina < 30 ng/ml. ( LEE R., 1998)

Embora a anamnese e o exame físico de um paciente anêmico possam fornecer dados de grande valor para o esclarecimento da causa da anemia, os exames laboratoriais são indispensáveis, não só para confirmar a existência de tal distúrbio e avaliar sua intensidade, mas também para permitir sua classificação morfológica e patogênica, o que representa valioso auxílio na elucidação etiológica e, por conseguinte, na correta orientação terapêutica. A medula óssea é capaz de produzir cerca de 0,3 g/kg de peso do indivíduo/dia, de hemoglobina. Cerca de 0,3 % de hemoglobina é constituída de ferro, de forma que, sobre esse percentual que a

terapêutica ferrosa atuará. Para um paciente de 50 kg, a produção diária de hemoglobina é da ordem de  $50 \times 0,3 = 15$  g. A participação do ferro em 15 g de hemoglobina é de 0,045 g ou 45 mg/dia. Este ferro elementar é que deverá estar disponível na medula óssea como subsídio terapêutico à produção de hemoglobina. Para chegar à medula, precisará ser absorvido pelo aparelho digestivo, sendo que a absorção intestinal, especialmente duodenal, é variável e eleva-se para 20% ou mais do que é ofertado ao aparelho digestivo à medida que a anemia se instala e progride.

O tratamento com ferro deve ser iniciado preferencialmente por via oral, que seu benefício está condicionado a fatores como afetividade terapêutica, tolerância gastrointestinal, incidência de eventos adversos, perfil de segurança com risco mínimo de toxicidade e número de tomadas diárias necessárias.

Entre os suplementos de ferro disponíveis e comercializados, os principais são sais ferrosos, sais férricos, ferro aminoquelado, complexo de ferro polimaltosado(ferripolimaltose) e ferro carbonila. (CANÇADO R., 2010)

Os sais ferrosos administrados por via oral são rapidamente absorvidos e bastante eficazes em corrigir hemoglobina e normalizar os estoques de ferro no organismo. Podem interagir com substâncias como fitatos, polifenóis e outros componentes da dieta na luz intestinal, formando complexos insolúveis que impedem a sua absorção. Dessa forma, recomenda-se que o ferro ferroso seja ingerido com o estômago vazio, uma vez que sua absorção será maior do que com estômago cheio, porém pode ocasionar efeitos adversos chegando a 40% ou mais, e tem relação direta com a quantidade de ferro solúvel presente no trato gastrointestinal, dentre os mais relatados estão: pirose, epigastralgia, náusea, vômito, gosto metálico, escurecimento do esmalte dentário, dispepsia, plenitude ou desconforto abdominal, diarreia e obstipação, sendo que o maior obstáculo ao sucesso da terapia com sulfato ferroso é a náusea e desconforto epigástrico, que ocorre 30 a 60 minutos após sua ingestão.

A quantidade de ferro elementar varia de acordo com o sal ferroso. O sulfato ferroso, fumarato ferroso e gluconato ferroso contêm 20%, 33% e apenas 12% de ferro elementar, respectivamente. Independentemente do tipo de sal ferroso administrado, a quantidade de ferro absorvida varia entre < 5% a, no máximo, 50%, e dá-se predominantemente ativa nos enterócitos duodenais. (LORENZZI T.,1999)



A elevada frequência e intensidade dos efeitos adversos com os sais ferrosos determinam menor tolerância, pior adesão ao tratamento e, conseqüentemente, piores resultados, além de muitas vezes a dose recomendada não ser ideal, mas sim a tolerada pelo paciente. Desta forma, sulfato ferroso não é o medicamento de primeira escolha no tratamento da anemia ferropênica; entretanto, é o único composto disposto para o tratamento pelo Sistema Único de Saúde.

O ferro aminoquelado teoricamente tem menor incidência de efeitos secundários descritos em relação às apresentações ferrosas não queladas; entretanto, são menos eficientes que os complexos de ferro polimaltosado, sobretudo com relação a menor incidência de efeitos adversos gastrointestinais observados com estes últimos. Além disso, a biodisponibilidade dos sais aminoquelados é bastante variável e inferior a constatada em vários outros compostos, razão pela qual esse tipo de sal tem sido recomendado para a fortificação de alimentos, mas não como suplemento terapêutico.

Embora tenham sido formuladas dezenas de compostos aminoquelados, os mais estudados são bisglicinato, que contém 20% de ferro elementar, o trisglicinato férrico e a glicina-sulfato ferroso. O ferro polimaltosado, ou ferripolimaltose, é uma molécula grande, o que explica o fato de sua difusão passiva através da membrana da mucosa intestinal é cerca de quarenta vezes menos que a observada com o ferro ferroso não quelado. Isto justifica o incremento mais lento da Hb no início do tratamento quando comparado ao incremento obtido com o sal ferroso; entretanto o risco de toxicidade aguda com a ferripolimaltose é cerca de dez vezes menor que o observado com o sulfato ferroso.

Segundo Cançado (2010), diferentemente dos sais ferrosos, a ferripolimaltose não é absorvido por difusão passiva apical ou paracelular, não sofre processo de oxidação e não ocasiona a presença de ferro livre plasmático e pode ser administrado durante ou após a refeição, pois sua absorção não sofre influência dos alimentos. Dessa forma, confere menos efeitos adversos, proporcionando maior adesão ao tratamento e melhores resultados.

## 5 CONCLUSÃO

Diante do exposto, torna-se evidente que o tratamento oral da anemia ferropênica com o uso dos compostos com ferro (sais ferrosos, sais aminoquelados, e a ferripolimaltose), apresenta eficácia semelhante quanto à correção de Hb, entretanto o uso de ferripolimaltose tem mecanismo de absorção intestinal fisiologicamente controlado, excelente biodisponibilidade, frequência de efeitos adversos e risco de toxicidade significativamente inferior aos observados com outras formas de suplementos de ferro por via oral conferem-lhe e asseguram-lhe excelente resposta terapêutica e torna este composto uma opção de grande valia.

Vale ressaltar que o alto grau de tecnologia necessário para a produção de compostos como a ferripolimaltose, leva-nos a duvidar ou, pelo menos, a questionar, quanto à bioequivalência, perfil de eficácia e segurança de compostos diferentes do original comercializados por diferentes fabricantes em diferentes países.

## 6 REFERÊNCIAS

- LEE, Richard G.; BITHELL, Thomas C.; FOERSTER, John; LUKENS, John N. **Wintrobe- Hematologia Clínica – 2ª Edição**, Editora Manole, 1998;
- MILLER, Otto; GONÇALVES, Reis - **Laboratório para o clínico – 8ª Edição**, Editora Atheneu, 1999;
- CANÇADO, Rodolfo; LOBO, Clarisse; FRIEDRICH, João Ricardo- **Revista Sociedade Brasileira de Hematologia e Hemoterapia**- Edição nº32, pag.114-120, 2010
- RAPAPORT, L. S. **Hematologia Introdução. 2ª Edição**, Editora Roca,1990;
- ZAGO, M; A. FALCÃO, P; R. PASQUINI, R. **Hematologia – Fundamentos e Práticas.4ª Edição**, Editora Atheneu, 2004;
- LORENZI, THEREZINHA F.- **Manual de Hematologia Propedêutica e Clínica- 2ª Edição**, 1999.