



CONGRESSO DA ASSOCIAÇÃO DE OBSTETRÍCIA E GINECOLOGIA DO ESTADO DE SÃO PAULO

SOGESP 2023

17 a 19 de agosto de 2023, São Paulo

ANEMIA POR DEFICIÊNCIA DE FERRO NAS DIFERENTES FASES DA VIDA DA MULHER: TERAPIAS ENDOVENOSAS DISPONÍVEIS NO SERVIÇO PÚBLICO E PRIVADO

▶ DEFICIÊNCIA DE FERRO

Dr. Thiago Xavier Carneiro

CRM-PA 8.642, RQE 4.330 (Hematologia e Hemoterapia)

▶ DEFICIÊNCIA DE FERRO E ANEMIA FERROPRIVA NA GRAVIDEZ

Dra. Venina Isabel Poço Viana Leme de Barros

CRM-SP 57.519, RQE 13.176 (Ginecologia e Obstetrícia)

▶ DEFICIÊNCIA DE FERRO NAS PACIENTES GINECOLÓGICAS

Dra. Aline Evangelista Santiago

CRM-SP 193.564

CSL Vifor

Anemia por deficiência de ferro nas diferentes fases da vida da mulher: terapias endovenosas disponíveis no serviço público e privado

DEFICIÊNCIA DE FERRO

Dr. Thiago Xavier Carneiro

CRM-PA 8.642, RQE 4.330 (Hematologia e Hemoterapia)

Médico hematologista e doutor pela Universidade Federal de São Paulo (Unifesp). Professor adjunto e chefe de Departamento do Curso de Medicina da Universidade do Estado do Pará. Membro do Conselho Deliberativo da Associação Brasileira de Hematologia e Hemoterapia

A Organização Mundial de Saúde (OMS) definiu os valores de hemoglobina considerados normais de acordo com o sexo.¹ (Tabela 1) Esses valores, considerados de referência, foram propostos em 1968 e foram obtidos com base em estudos em populações predominantemente caucasianas na Europa e América do Norte.²

Tabela 1. Valores de referência para hemoglobina e anemia determinados pela Organização Mundial de Saúde (OMS)

Demografia	Anemia leve	Anemia moderada	Anemia grave
Homens adultos	11-12,9 g/dL	8-10,9 g/dL	<8 g/dL
Mulheres adultas (não gestantes)	11-11,9 g/dL	8-10,9 g/dL	<8 g/dL
Mulheres adultas (gestantes)	10-10,9 g/dL	7-9,9 g/dL	<8 g/dL

Adaptada de: World Health Organization. Haemoglobin concentrations for the diagnosis of anaemia and assessment of severity. 2011.¹

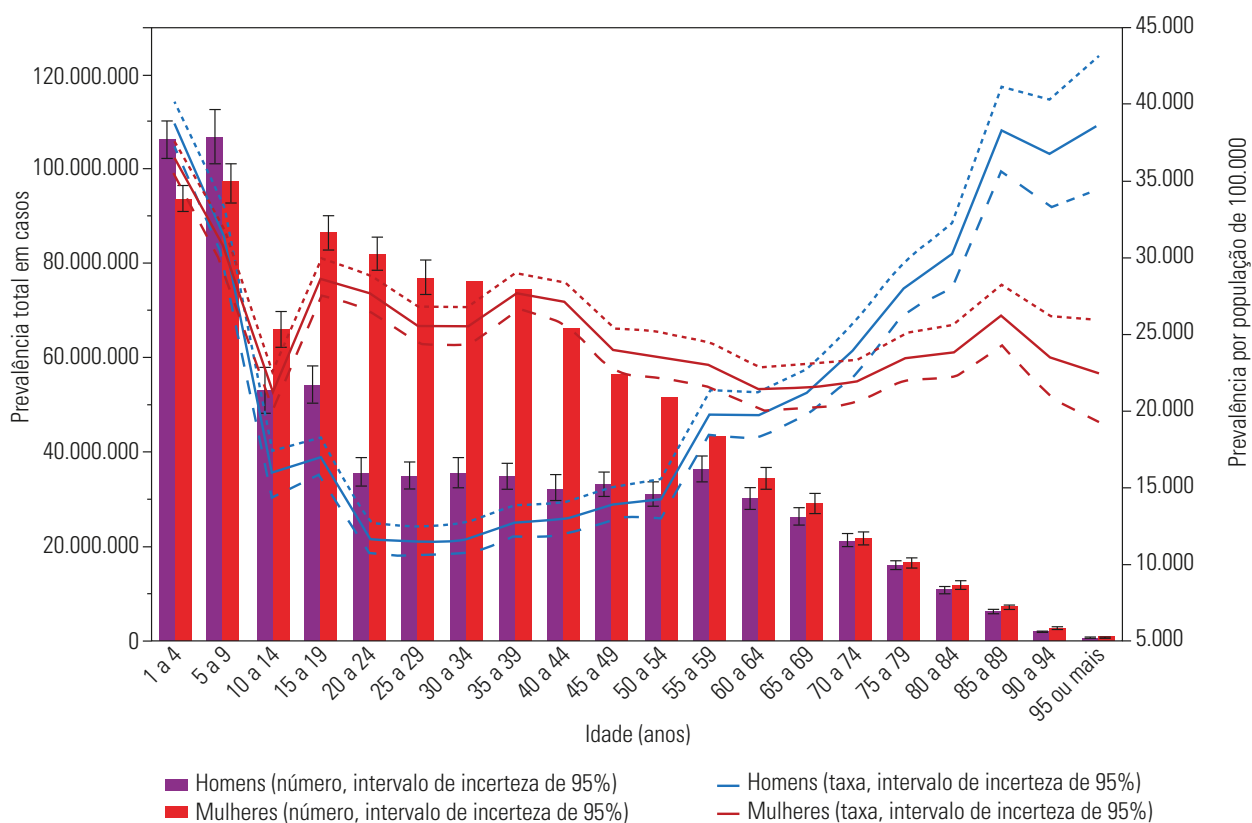
De acordo com esses valores, é “normal” que as mulheres tenham hemoglobina mais baixa. Essa é uma visão antiquada e errônea. A deficiência de ferro permanece como sendo uma das deficiências nutricionais mais comuns no mundo todo, sendo a causa mais frequente de anemia.³ A anemia ferropriva é particularmente comum em mulheres, pela perda de sangue na menstruação e aumento da demanda de ferro na gestação. O sangramento menstrual intenso afeta uma a cada três mulheres, e a metade delas pode ter, subsequentemente, deficiência de ferro.³ Embora qualquer indivíduo possa apresentar deficiência de ferro, ela afeta particularmente crianças, mulheres na pré-menopausa e indivíduos em países de baixa e média renda. A OMS estima que 40% das gestantes no mundo são anêmicas.⁴ Em 2019, a prevalência pontual global da anemia foi mais alta entre as mulheres de 15 a 19 anos de idade e os homens com mais de 95 anos de idade.⁵

A **figura 1** mostra que, enquanto na infância a anemia se mantém igual entre mulheres e homens, na idade adulta ela se torna muito mais comum em mulheres do que em homens.⁵ A deficiência de ferro é comum até em mulheres aparentemente saudáveis.³

O impacto da deficiência de ferro independe dos níveis de hemoglobina e está associado a uma variedade de sintomas que afetam tanto a saúde física quanto mental e a produtividade no trabalho dessas mulheres,³ e as definições dos valores normais de hemoglobina contribuem para a desigualdade da prestação de serviço em saúde relacionada ao gênero.⁴

Hoje está claro que a deficiência de ferro, mesmo na ausência de anemia, tem consequências desfavoráveis, embora com sintomas inespecíficos.^{6,7} Entre esses sintomas, estão a fraqueza, fadiga, desempenho reduzido no exercício, dificuldade de concentração, disfunção neurocognitiva e irritabilidade.^{6,7} Os efeitos da deficiência de ferro atingem todos os aspectos da vida, e há efeitos adversos sobre o desempenho no trabalho e qualidade de vida.^{6,7}

Figura 1. Prevalência global de casos e prevalência pontual da anemia por 100.000 habitantes por idade e sexo em 2019. As linhas pontilhadas e tracejadas indicam os intervalos de incerteza de 95% superiores e inferiores, respectivamente



Adaptada de: Safiri S, et al. J Hematol Oncol. 2021 Nov 4;14(1):185.⁵

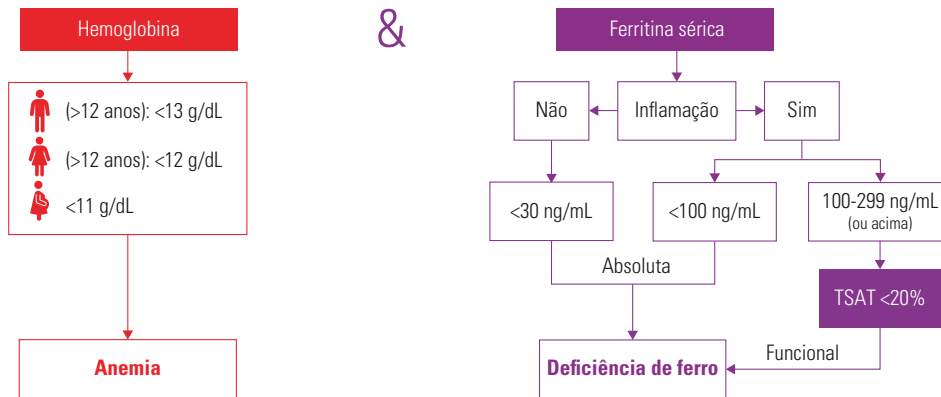
Dessa forma, o problema principal a ser tratado é a deficiência de ferro, e não a anemia.⁵ A partir da entrada na idade fértil, a mulher perde ferro constantemente e não consegue repô-lo. A absorção ruim, combinada com perdas maiores devido à menstruação, faz com que a deficiência de ferro seja muito mais comum nas mulheres. Essa demanda de ferro aumenta muito na gestação, com consequências importantes se a reposição não for adequada.⁸ A presença de anemia ferropriva na gestação pode levar a complicações maternas, com maior suscetibilidade a infecções e maior risco de hemorragia obstétrica ou necessidade de transfusões no periparto. Há também impacto no bebê, com maior risco de prematuridade e baixo peso ao nascer, atraso no desenvolvimento físico e cognitivo e maior morbidade.⁷

Assim, as indicações para a suplementação de ferro podem ser colocadas em duas indicações gerais: prevenir a anemia ferropriva em populações em risco e tratar indivíduos com sintomas e deficiência laboratorialmente comprovada.⁸ A ferritina é o exame mais importante para os casos de deficiência de ferro.⁹ Ela é o melhor marcador não invasivo da deficiência de ferro, por ser um bom marcador dos estoques internos. Recomenda-se o seu uso para diagnosticar a deficiência de ferro inclusive em indivíduos aparentemente saudáveis.¹⁰

Os valores de corte para a ferritina sérica apresentados pela OMS estão no algoritmo para o diagnóstico laboratorial da **figura 2**.

Esse algoritmo mostra que a avaliação da ferritina leva à detecção de deficiência de ferro. Em pacientes com ferritina abaixo de 30 ng/mL que apresentem sintomas, anemia ferropriva ou risco iminente de anemia ferropriva, a detecção desse valor mostra a necessidade de reposição de ferro.⁹ Isso é especialmente importante para as mulheres, tendo em vista os riscos aumentados de deficiência de ferro.⁸

Figura 2. Algoritmo para o diagnóstico da deficiência de ferro e anemia

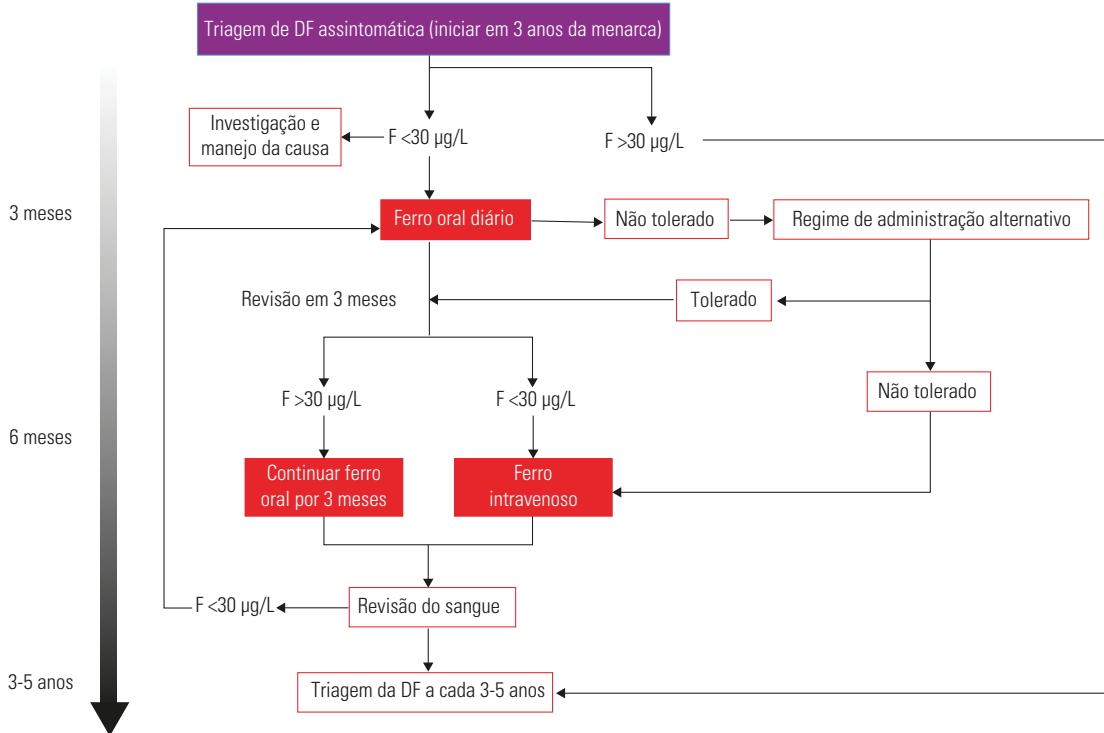


TSAT: saturação de transferrina.

Adaptada de: World Health Organization. Haemoglobin concentrations for the diagnosis of anaemia and assessment of severity. 2011. ¹World Health Organization. WHO guideline: use of ferritin concentrations to assess iron status in individuals and populations. 2020.⁹

Um grupo da *University of Western Australia* propõe um algoritmo para o rastreio, identificação e manejo da deficiência de ferro em meninas e mulheres em idade reprodutiva.¹⁰ O rastreio é feito em mulheres assintomáticas, no mínimo uma vez a cada cinco anos, iniciando-se na menarca e prosseguindo até a menopausa. O rastreio pode ser feito em maior frequência na presença de fatores de risco como dieta inadequada ou sintomas de sangramento menstrual intenso.¹⁰ (Figura 3)

Figura 3. Algoritmo para a identificação de deficiência de ferro em meninas e mulheres em idade reprodutiva



DF: deficiência de ferro.

Adaptada de: MacLean B, et al. Int J Gynaecol Obstet. 2023 Aug;162 Suppl 2:58-67.¹⁰

Conclusões

A existência de valores de corte diferentes entre os sexos leva à subestimação dos efeitos da anemia nas mulheres. A equalização dos valores laboratoriais de homens e mulheres para a anemia e deficiência de ferro poderia levar a uma proporção maior de mulheres sendo adequadamente diagnosticadas e tratadas.⁴

Referências

1. World Health Organization. Haemoglobin concentrations for the diagnosis of anaemia and assessment of severity. 2011. Disponível em: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/85839/WHO_NMH_NHD_MNM_11.1_eng.pdf. Acesso em: 19 ago. 2023.
2. Garcia-Casal MN, Pasricha SR, Sharma AJ, Peña-Rosas JP. Use and interpretation of hemoglobin concentrations for assessing anemia status in individuals and populations: results from a WHO technical meeting. *Ann N Y Acad Sci*. 2019 Aug;1450(1):5-14.
3. Dugan C, MacLean B, Cabolis K, Abey Siri S, Khong A, Sajic M, et al.; Women's Health research Collaborative. The misogyny of iron deficiency. *Anaesthesia*. 2021 Apr;76 Suppl 4:56-62.
4. The Lancet Haematology. Iron deficiency anaemia-an ongoing challenge. *Lancet Haematol*. 2022 Nov;9(11):e797.
5. Safiri S, Kolahi AA, Noori M, Nejadghaderi SA, Karamzad N, Bragazzi NL, et al. Burden of anemia and its underlying causes in 204 countries and territories, 1990-2019: results from the Global Burden of Disease Study 2019. *J Hematol Oncol*. 2021 Nov 4;14(1):185.
6. Balendran S, Forsyth C. Non-anaemic iron deficiency. *Aust Prescr*. 2021 Dec;44(6):193-6.
7. Mirza FG, Abdul-Kadir R, Breyman C, Fraser IS, Taher A. Impact and management of iron deficiency and iron deficiency anemia in women's health. *Expert Rev Hematol*. 2018 Sep;11(9):727-36.
8. Benson CS, Shah A, Stanworth SJ, Frise CJ, Spiby H, Lax SJ, et al. The effect of iron deficiency and anaemia on women's health. *Anaesthesia*. 2021 Apr;76 Suppl 4:84-95.
9. World Health Organization. WHO guideline: use of ferritin concentrations to assess iron status in individuals and populations. 2020. Disponível em: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/331505/9789240000124-eng.pdf>. Acesso em: 19 ago. 2023.
10. MacLean B, Sholzberg M, Weyand AC, Lim J, Tang G, Richards T. Identification of women and girls with iron deficiency in the reproductive years. *Int J Gynaecol Obstet*. 2023 Aug;162 Suppl 2:58-67.

DEFICIÊNCIA DE FERRO NAS PACIENTES GINECOLÓGICAS

Dra. Aline Evangelista Santiago

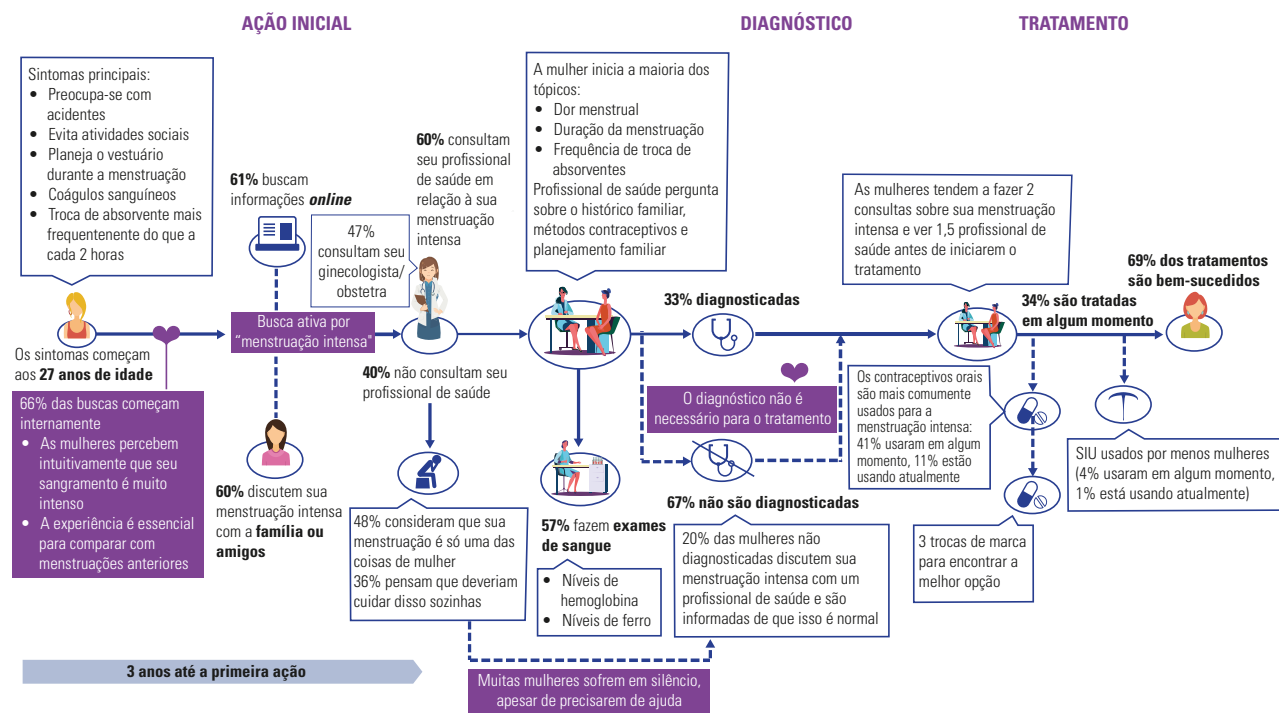
CRM-SP 193.564

Médica ginecologista, professora de Ginecologia da Universidade Santo Amaro, membro da Ginecologia Oncológica da Federação Brasileira das Sociedades de Ginecologia e Obstetrícia (Febrasgo), especialista em Ginecologia Oncológica pela Universidade Estadual de Campinas (Unicamp) e doutora em Ginecologia Oncológica pela Universidade Estadual Paulista (Unesp)

A etiologia da deficiência de ferro em mulheres é multifatorial,¹ e a dieta nem sempre é suficiente para suprir as necessidades dessas pacientes, principalmente na presença de distúrbios menstruais e durante a gestação.² Na ginecologia, o sangramento uterino anormal (SUA) e as cirurgias são importantes causas de deficiência de ferro. O SUA afeta até 40% de mulheres no mundo e pode ser definido como um distúrbio em que a quantidade, duração e/ou frequência do sangramento uterino estão alteradas, com repercussões físicas, emocionais, sociais e materiais na qualidade de vida da mulher.³ As mulheres com SUA estão em risco para deficiência de ferro e anemia, o que pode ter efeito negativo no seu bem-estar e causar complicações graves após cirurgias.⁴

A **figura 1** mostra a longa jornada das pacientes com SUA. Fica claro que há necessidade de abreviar essa jornada e garantir o gerenciamento adequado do sangue dessas pacientes.⁵

Figura 1. A jornada da paciente com sangramento uterino anormal



SIU: sistema intrauterino.

Adaptada de: da Silva Filho AL, et al. Eur J Contracept Reprod Health Care. 2021 Oct;26(5):390-8.⁵

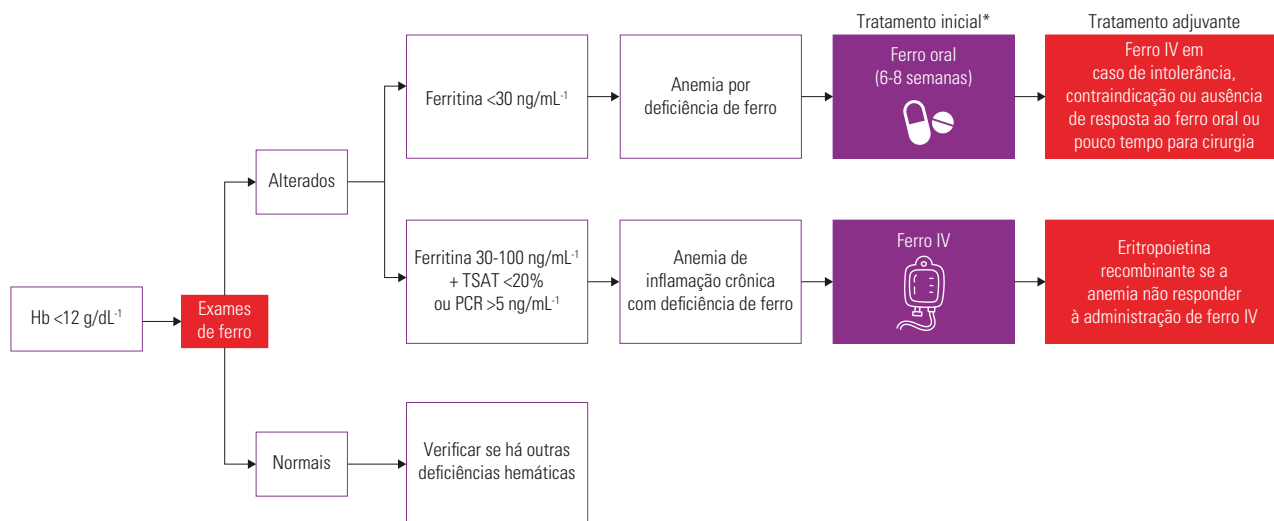
Além do SUA, o sangramento grave por hemorragia no periparto, trauma e cirurgia está associado a aumento da morbidade, mortalidade e tempo de hospitalização ou de permanência em unidades de terapia intensiva.⁶ Assim, o gerenciamento adequado do sangue pode ser feito por meio da estratégia *Patient Blood Management* (PBM), recomendada pela OMS. O PBM é uma abordagem sistemática e baseada em evidências para a melhora dos desfechos clínicos e que visa gerenciar e preservar o sangue da própria paciente, ao mesmo tempo em que promove sua segurança e empoderamento.⁶ O PBM tem três pilares – otimizar a massa de hemácias, minimizar a perda de sangue e otimizar a tolerância à anemia – e requer uma abordagem multidisciplinar.⁶⁻⁸ O PBM tem o potencial de melhorar significativamente os desfechos clínicos de milhões de pacientes cirúrgicos, pacientes clínicos e pacientes obstétricos, reduzindo custos com cuidados em saúde. Esse potencial de melhora de desfechos clínicos se aplica a pacientes de todas as idades, mas tem impacto significativo sobre a saúde da mulher em fase reprodutiva e na gestação.⁶

Entre as várias considerações importantes para garantir o PBM, está o tratamento da deficiência de ferro como ação básica para o primeiro pilar, a otimização da massa de hemácias.⁶⁻⁸ O algoritmo para classificação e tratamentos iniciais da anemia perioperatória é mostrado na **figura 2**. A presença de anemia deve ser investigada em todos os procedimentos cirúrgicos nos quais se espera perda moderada a alta de sangue (>500 mL). O nível de ferritina sérica menor que 30 ng/mL é o teste mais sensível e específico para a identificação da deficiência absoluta de ferro.⁹ Além disso, o tratamento das diversas causas do SUA e a adoção de medidas perioperatórias para controle da perda de sangue perioperatória são importantes intervenções para minimizar a perda de sangue, garantindo a boa prática do segundo pilar do PBM.¹⁰

Quanto ao tratamento da deficiência de ferro, embora o ferro oral continue sendo preferencial, seu uso tem limitações: ele pode não fornecer quantidades suficientes de ferro em condições inflamatórias crônicas (doença renal crônica,

insuficiência cardíaca crônica, doença inflamatória intestinal); a perda crônica gerada pelo SUA é de difícil manejo com ferro oral; muitas vezes, pode haver tempo insuficiente para a correção dos níveis de ferro e, por fim, o ferro oral pode apresentar interações medicamentosas e com alimentos, causando diminuição das suas taxas de absorção.¹¹⁻¹³

Figura 2. Algoritmo para classificação e tratamentos iniciais da anemia perioperatória



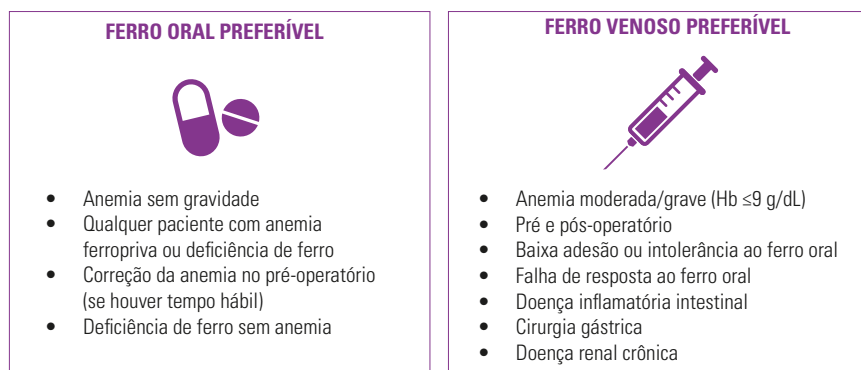
PCR: proteína C-reativa; Hb: hemoglobina; TSAT: saturação da transferrina; IV: intravenoso.

*O ferro oral é considerado o tratamento de primeira linha.

Adaptada de: Muñoz M, et al. Anaesthesia. 2017 Feb;72(2):233-47.³

A **figura 3** mostra o uso das diferentes opções de reposição de ferro na prática ginecológica.

Figura 3. Uso preferencial do ferro oral ou intravenoso na ginecologia

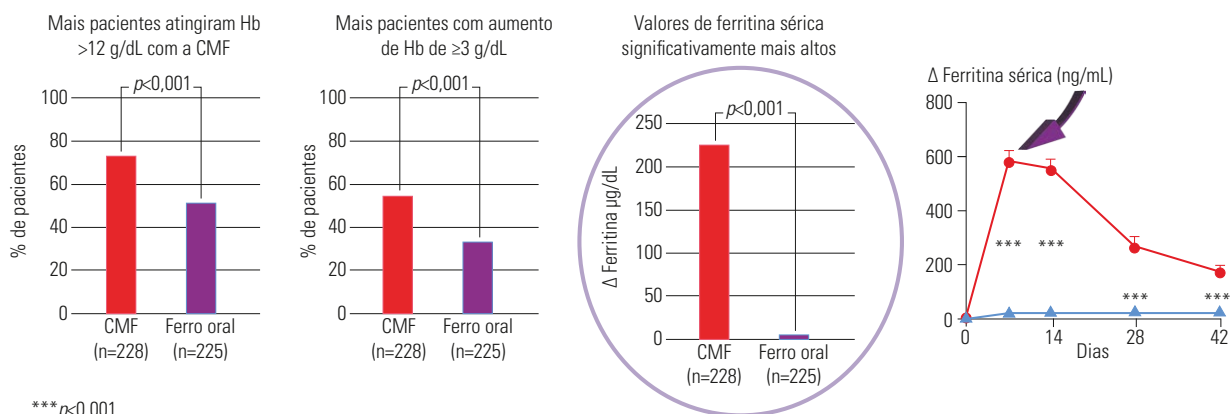


Hb: hemoglobina.

Adaptada de: Mansour D, et al. Adv Ther. 2021 Jan;38(1):201-25.⁴

Por essa razão, o uso da carboximaltose férrica foi estudado em pacientes com anemia ferropriva causada pela SUA.¹⁴ Um estudo randomizado demonstrou que a administração intravenosa rápida de uma dose alta de carboximaltose férrica corrigiu mais rapidamente a deficiência de ferro, em comparação com o ferro oral, mostrando-se superior na normalização da hemoglobina e reposição dos estoques de ferro.¹⁴ (Figura 4) A carboximaltose férrica permite a liberação de ferro de forma controlada e pode ser administrada rapidamente (no mínimo 15 minutos) e em doses elevadas (até 1.000 mg de ferro por semana).¹⁵

Figura 4. Comparação entre o uso de ferro oral e carboximaltose férrica intravenosa na anemia causada por SUA



*** $p < 0,001$.

SUA: sangramento uterino anormal; CMF: carboximaltose férrica; Hb: hemoglobina.

Adaptada de: Van Wyck DB, et al. *Transfusion*. 2009 Dec;49(12):2719-28.¹⁴

Conclusão

Assim, há uma série de situações em que a administração de ferro intravenoso pode ser preferível à administração oral. O ferro intravenoso é realmente uma alternativa para pacientes intolerantes ou não responsivos aos compostos orais. Anteriormente, o seu uso era limitado pelo risco de reações graves de hipersensibilidade, mas hoje essa rota de administração é mais amplamente usada devido ao melhor perfil de segurança dos compostos de última geração. Entre as vantagens do ferro intravenoso, estão o efeito rápido e a toxicidade gastrointestinal mínima.¹³

Referências

1. Benson CS, Shah A, Stanworth SJ, Frise CJ, Spiby H, Lax SJ, et al. The effect of iron deficiency and anaemia on women's health. *Anaesthesia*. 2021 Apr;76 Suppl 4:84-95.
2. Friedrich JR, Friedrich BK. Prophylactic Iron Supplementation in Pregnancy: A Controversial Issue. *Biochem Insights*. 2017 Oct 27;10:1178626417737738.
3. Yela DA, Benetti-Pinto CL. Sangramento uterino anormal. São Paulo: Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia (Febrasgo), 2018. (Protocolo Febrasgo – Ginecologia, nº 42/Comissão Nacional Especializada em Ginecologia Endócrina). Disponível em: <https://www.febrasgo.org.br/images/pec/Protocolos-assistenciais/Protocolos-assistenciais-ginecologia.pdf/Sangramento-uterino-anormal.pdf>. Acesso em: 21 ago. 2023.
4. Mansour D, Hofmann A, Gemzell-Danielsson K. A Review of Clinical Guidelines on the Management of Iron Deficiency and Iron-Deficiency Anemia in Women with Heavy Menstrual Bleeding. *Adv Ther*. 2021 Jan;38(1):201-25.
5. da Silva Filho AL, Caetano C, Lahav A, Grandi G, Lamaita RM. The difficult journey to treatment for women suffering from heavy menstrual bleeding: a multi-national survey. *Eur J Contracept Reprod Health Care*. 2021 Oct;26(5):390-8.
6. World Health Organization. The urgent need to implement patient blood management: policy brief. 2021. Disponível em: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/346655>. Acesso em: 21 ago. 2023.
7. Spahn DR, Goodnough LT. Alternatives to blood transfusion. *Lancet*. 2013 May 25;381(9880):1855-65.
8. Isbister JP. The three-pillar matrix of patient blood management—an overview. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol*. 2013 Mar;27(1):69-84.
9. Muñoz M, Acheson AG, Auerbach M, Besser M, Habler O, Kehlet H, et al. International consensus statement on the peri-operative management of anaemia and iron deficiency. *Anaesthesia*. 2017 Feb;72(2):233-47.
10. Gingold JA, Chichura A, Harnegie MP, Kho RM. Perioperative Interventions to Minimize Blood Loss at the Time of Hysterectomy for Uterine Leiomyomas: A Systematic Review and Meta-analysis. *J Minim Invasive Gynecol*. 2019 Nov-Dec;26(7):1234-1252.e1.
11. Cappellini MD, Musallam KM, Taher AT. Iron deficiency anaemia revisited. *J Intern Med*. 2020 Feb;287(2):153-70.
12. Cappellini MD, Comin-Colet J, de Francisco A, Dignass A, Doehner W, Lam CS, et al.; IRON CORE Group. Iron deficiency across chronic inflammatory conditions: International expert opinion on definition, diagnosis, and management. *Am J Hematol*. 2017 Oct;92(10):1068-78.
13. Camaschella C. Iron deficiency. *Blood*. 2019 Jan 3;133(1):30-9.
14. Van Wyck DB, Mangione A, Morrison J, Hadley PE, Jehle JA, Goodnough LT. Large-dose intravenous ferric carboxymaltose injection for iron deficiency anemia in heavy uterine bleeding: a randomized, controlled trial. *Transfusion*. 2009 Dec;49(12):2719-28.
15. Kulnigg S, Stoinov S, Simanenkov V, Dudar LV, Karnafel W, Garcia LC, et al. A novel intravenous iron formulation for treatment of anemia in inflammatory bowel disease: the ferric carboxymaltose (FERINJECT) randomized controlled trial. *Am J Gastroenterol*. 2008;103:1182-92.

DEFICIÊNCIA DE FERRO E ANEMIA FERROPRIVA NA GRAVIDEZ

Dra. Venina Isabel Poço Viana Leme de Barros

CRM-SP 57.519, RQE 13.176 (Ginecologia e Obstetrícia)

Médica ginecologista e obstetra, mestre e doutora em Medicina pela Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, presidente da Comissão Nacional Especializada em Tromboembolismo e Hemorragia na Mulher da Federação Brasileira das Sociedades de Ginecologia e Obstetrícia (Febrasgo) e diretora da Clínica Barros e Barros

A anemia é um importante fator de risco para a morbidade materna e fetal. A anemia ferropriva está associada com maiores taxas de nascimentos prematuros e recém-nascidos com baixo peso ao nascer e tamanho pequeno para a idade gestacional. As crianças nascidas de mães com deficiência de ferro demonstram prejuízo de aprendizado e memória que persiste até a vida adulta. Os riscos maternos incluem fadiga, taquicardia, baixa tolerância ao exercício e desempenho inadequado no trabalho. As reservas de sangue depletadas no trabalho de parto e no próprio parto podem levar à necessidade de transfusões e à ocorrência de pré-eclâmpsia, descolamento da placenta, insuficiência cardíaca e morte relacionada ao parto.¹

Um estudo recente mostrou a relação clara entre os desfechos de saúde na gestação e a anemia. O estudo foi feito com mais de 160.000 gestantes a partir de 23 semanas de gestação, em 19 centros hospitalares, entre 2002 e 2008. Da coorte original, 35% das mulheres foram excluídas por não haver hemograma coletados. Da coorte analisada, 6,1% tinham anemia. A **tabela 1** mostra alguns resultados desse estudo, todos estatisticamente significativos.²

Tabela 1. Associação entre a anemia materna e desfechos de saúde para a mãe



Desfecho	OR não ajustada	IC de 95%	OR ajustada	IC de 95%
Morte materna	7,71	2,26-26,35	18,10	2,48-131,61
Trombose anteparto	2,30	1,74-3,04	2,95	2,09-4,16
Trombose pós-parto	3,30	1,96-5,55	2,59	1,26-5,33
Transfusão durante o parto	3,10	2,69-3,57	3,16	2,61-3,83
Histerectomia	5,83	3,82-8,87	7,66	4,57-12,85
Admissão materna em UTI	1,13	0,88-1,46	4,07	2,87-5,75
Hemorragia pós-parto	2,15	2,03-2,28	2,08	1,94-2,24

OR: *odds ratio*; IC: intervalo de confiança; UTI: unidade de terapia intensiva.

Adaptada de: Harrison RK, et al. Am J Obstet Gynecol MFM. 2021 Sep;3(5):100395.²

Para referência, a OMS determinou, para mulheres gestantes e não gestantes, valores de hemoglobina que permitem classificar as anemias de acordo com a sua gravidade.³ (**Figura 1**)

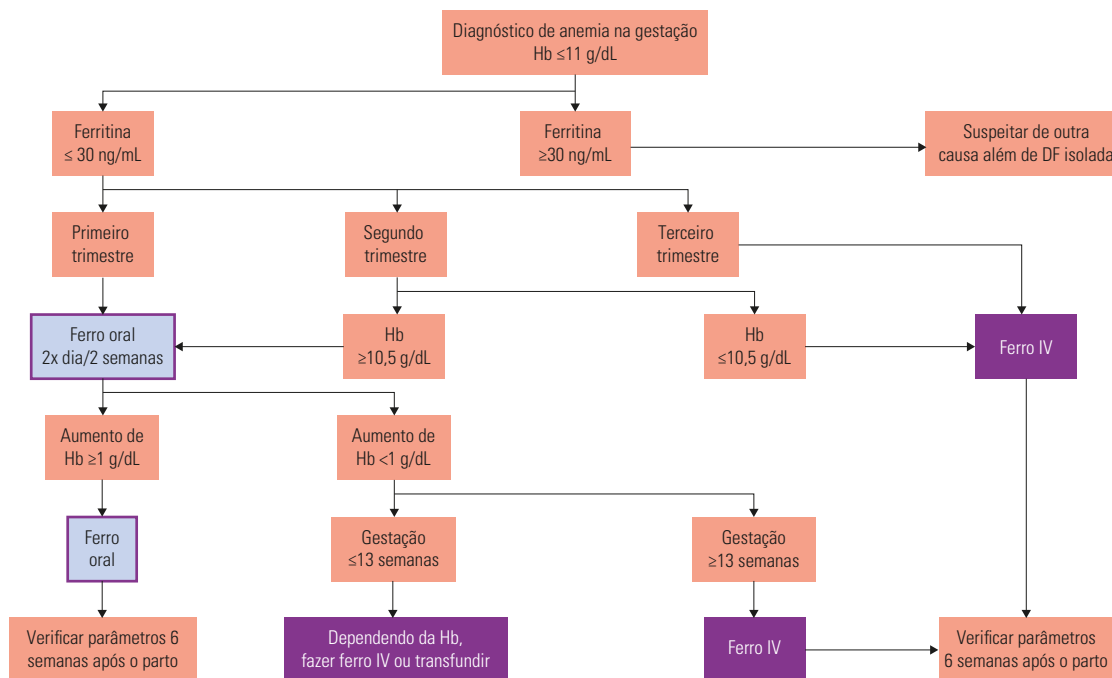
Figura 1. Níveis de hemoglobina e gravidade da anemia para gestantes e não gestantes

GESTANTES:	NÃO GESTANTES:
	
<ul style="list-style-type: none">Leve: 10-10,9 g/dLModerada: 7-9,9 g/dLGrave: <7,0 g/dL	<ul style="list-style-type: none">Leve: 11-11,9 g/dLModerada: 8-10,9 g/dLGrave: <8 g/dL

Adaptada de: World Health Organization. Haemoglobin concentrations for the diagnosis of anaemia and assessment of severity. 2011.³

Em uma gestação típica, os requerimentos de ferro para a mãe incluem 300 a 350 mg para o feto e placenta, 500 mg para a expansão da massa de hemácias da mãe e 250 mg associados à perda de sangue durante o parto. O requerimento de ferro aumenta gradualmente de 0,8 mg/dia, no primeiro trimestre, para 7,5 mg/dia no terceiro trimestre. Entretanto, a absorção diária pela dieta é de apenas 1 a 5 mg. Portanto, não é factível que uma ingestão normal possa satisfazer o requerimento, podendo levar à anemia ferropriva na gestação.¹ O algoritmo da **figura 2** mostra o diagnóstico e tratamento da anemia na gestação.

Figura 2. Algoritmo do tratamento da anemia na gestação



Hb: hemoglobina; IV: intravenoso; DF: deficiência de ferro.

Adaptada de: Achebe MM, Gafter-Gvili A. Blood. 2017 Feb 23;129(8):940-9.¹

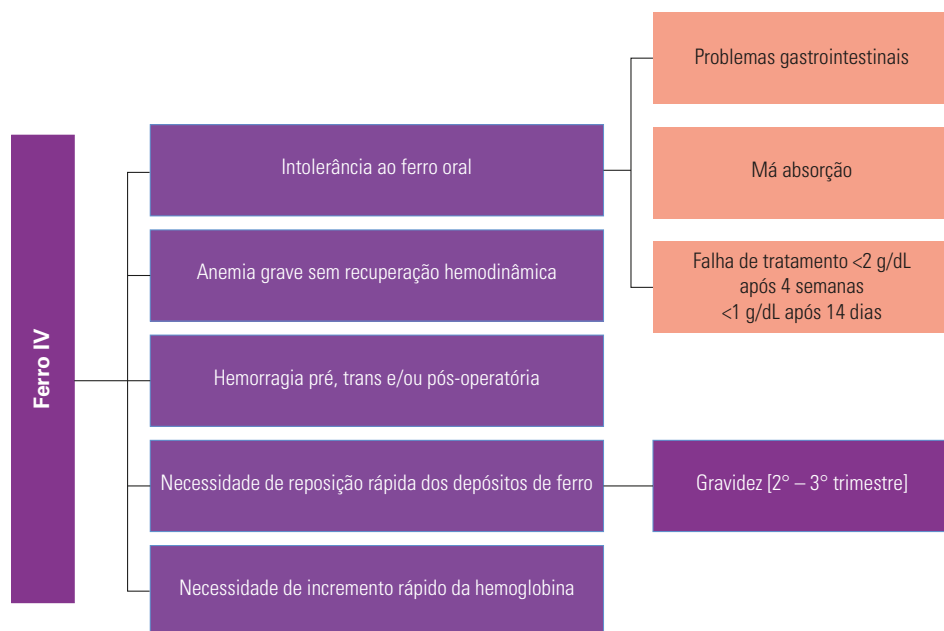
Toda mulher com deficiência de ferro, com ou sem anemia, deve receber tratamento. A dose de ferro a ser administrada deve ser calculada de maneira individual para cada paciente, dependendo da quantidade a ser repostada.⁴ Há diferentes formulações de ferro oral e parenteral;⁴ embora o ferro oral permaneça como terapia de primeira linha em diretrizes, seus efeitos adversos gastrointestinais e a necessidade de tratamento de longo prazo para recuperar os estoques podem levar a não adesão ao tratamento.⁵ (Tabela 2) As indicações para uso do ferro intravenoso estão na **figura 3**.

Tabela 2. Comparação entre o ferro oral e o ferro intravenoso

	Benefícios	Limitações
Ferro oral	<ul style="list-style-type: none"> Baixo custo Facilidade de uso Efetivo, se usado corretamente 	<ul style="list-style-type: none"> Grande número de comprimidos Baixa biodisponibilidade Alta taxa de pacientes não responsivos Inefetivo na presença de altos níveis de hepcidina Efeitos adversos gastrointestinais Baixa conformidade
Ferro intravenoso	<ul style="list-style-type: none"> Reposição mais rápida Menos efeitos gastrointestinais Novas formulações permitem a administração de uma alta dose única Efetivo na presença de inflamação Melhor controle da conformidade ao tratamento 	<ul style="list-style-type: none"> Reações anafiláticas graves raras, mas possíveis Aplicação com necessidade de consulta médica Custos mais altos Hipofosfatemia

Adaptada de: Petzer V, et al. Pharmaceuticals (Basel). 2018 Dec 11;11(4):135.⁶

Figura 3. Indicações de ferro intravenoso de acordo com o Consenso Latino-Americano



IV: intravenoso.

Adaptada de: Carpintero P, et al. Rev Gineco FLASOG. 2021;19:6-21.⁵

Conclusão

O paradigma atual no qual o ferro oral é considerado o tratamento de primeira linha tem sido repensado em algumas situações clínicas.¹ Estudos clínicos randomizados vêm demonstrando que a administração intravenosa de ferro é mais bem tolerada e apresenta mais eficácia e efetividade do que o tratamento oral, com possibilidade de que os custos sejam similares. A infusão intravenosa pode levar a reações anafiláticas graves, mas elas são raras, e a reações alérgicas menores como urticária, tontura, disgeusia, entre outras.⁵

Entre seus benefícios, o ferro intravenoso recupera os estoques de ferro e a síntese de hemoglobina mais rapidamente. Novos compostos sem dextrana contêm núcleos de carboidrato que se ligam ao ferro mais fortemente, permitindo liberação mais lenta e menos reações alérgicas. Esses compostos também mostram maior eficácia e efetividade na melhora da qualidade de vida e produtividade, em comparação com o tratamento oral ou formulações parenterais anteriores. Essas novas formulações também podem reduzir os custos de saúde, diminuindo o número de atendimentos médicos.⁵

Referências

1. Achebe MM, Gafter-Gvili A. How I treat anemia in pregnancy: iron, cobalamin, and folate. *Blood*. 2017 Feb 23;129(8):940-9.
2. Harrison RK, Lauhon SR, Colvin ZA, McIntosh JJ. Maternal anemia and severe maternal morbidity in a US cohort. *Am J Obstet Gynecol MFM*. 2021 Sep;3(5):100395.
3. World Health Organization. Haemoglobin concentrations for the diagnosis of anaemia and assessment of severity. 2011. Disponível em: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/85839/WHO_NMH_NHD_MNM_11.1_eng.pdf. Acesso em: 19 ago. 2023.
4. Aung T, Aung ST. Iron infusion and newer intravenous iron formulations. *Chin Med J (Engl)*. 2021 May 28;134(15):1889-90.
5. Carpintero P, Braxs C, Zapata FB, Olavide R, Monteiro IU, Serrano RO, et al. Consenso Latinoamericano sobre el diagnóstico y tratamiento de la deficiencia de hierro con o sin anemia en mujeres en edad fértil, embarazo y puerperio. *Rev Gineco FLASOG*. 2021;19:6-21.
6. Petzer V, Theurl I, Weiss G. Established and Emerging Concepts to Treat Imbalances of Iron Homeostasis in Inflammatory Diseases. *Pharmaceuticals (Basel)*. 2018 Dec 11;11(4):135.



ferinject®

carboximaltose férrica - 50mg/mL

Nova geração de ferro intravenoso ^{1,2}:
rapidez ³, eficácia e alta tolerabilidade
no tratamento da anemia ^{4, 5}



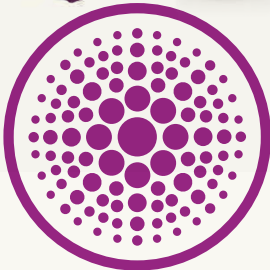
Eficácia na reposição de ferro em diversas comorbidades. ^{7, 8, 9}



Maiores benefícios em termos de tolerabilidade. ^{1, 2, 3}



Maior adesão ao tratamento e mais qualidade de vida para o paciente. ^{4, 5}



Exclusiva molécula que permite tratamento com ferro EV de 1.000 mg com aplicação única de no mínimo 15 minutos. ^{3,6,7}

Administração de ferinject® ⁶

ferinject® (mL)	Quantidade de Ferro (mg)	Diluição (Quantidade máxima de solução de NaCl 0,9% estéril)	Tempo mínimo de infusão
10 ml	500 mg	100 ml	6 minutos
20 ml	1.000 mg	250 ml	15 minutos

Posologia/Dose cumulativa de reposição de Ferro ⁶

Hb (g/dL)	Peso 35 kg a < 70 kg	Peso ≥ 70 kg
<10	1.500 mg	2.000 mg
≥10	1.000 mg	1.500 mg

ferinject® - carboximaltose férrica
Reg. MS - 1.1524.0012
Solução injetável intravenosa de 50 mg de ferro III/mL.
Embalagem com 1 frasco-ampola de vidro de 10 mL.
VIA INTRAVENOSA



Indicações: Tratamento de pacientes com deficiência de ferro quando as apresentações orais de ferro não são eficazes ou não podem ser utilizadas. O diagnóstico deve basear-se em exames laboratoriais apropriados. **Contraindicações:** Hipersensibilidade conhecida ao complexo de carboximaltose férrica, à solução de carboximaltose férrica ou a qualquer dos excipientes da formulação; não deve ser utilizado por pacientes com qualquer tipo de anemia não causada por deficiência de ferro; nas situações de sobrecarga de ferro ou de transtornos na utilização do ferro. **Cuidados e advertências:** Hipersensibilidade, incluindo reações anafiláticas. Se ocorrerem reações de hipersensibilidade o tratamento deve ser interrompido. Foram relatados casos de hipofosfatemia levando à osteomalácia hipofosfêmica e fraturas. Os pacientes devem procurar um médico se sentirem artralgia ou dor óssea. Pacientes que recebem várias doses elevadas e com fatores de risco subjacentes devem ser monitorados. Em caso de hipofosfatemia persistente, o tratamento com carboximaltose férrica deve ser reavaliado. Preparados intravenosos de ferro devem ser utilizados com precaução em caso de infecção aguda ou crônica, asma, eczema ou alergia atópica. Recomenda-se interromper a administração de ferinject em pacientes com bacteremia. Em pacientes com infecção crônica deve-se realizar uma avaliação do risco/benefício. Devem-se tomar precauções para evitar o extravasamento venoso durante a administração. Caso ocorra, a administração deve ser descontinuada imediatamente. ferinject contém 5,5 mg de sódio por ml de solução não diluída e contém no máximo 75 µg de alumínio por ml de solução não diluída. Isto deverá ser considerado no tratamento de pacientes submetidos a diálise. ferinject não é recomendado para crianças. Não se requerem cuidados especiais para administração em pacientes idosos. Pacientes com doença renal crônica dependente de hemodiálise não devem exceder uma injeção de dose única máxima diária de 200 mg de ferro. Em pacientes com insuficiência hepática, administração parenteral de ferro só deve ser realizada após cuidadosa avaliação de risco/benefício. A administração parenteral de ferro deve ser evitada em pacientes com disfunção com porfiria cutânea tardia. ferinject pode levar a aumentos transitórios das enzimas hepáticas. Requer-se uma cuidadosa avaliação de risco/benefício antes da utilização durante a gestação ou durante a amamentação. ferinject não deve ser utilizado principalmente durante o primeiro trimestre. Pode ocorrer bradicardia fetal após a administração parenteral de ferro, por isso o feto deve ser monitorado. A transferência de ferro de ferinject ao leite humano é insignificante (≤ 1%). Categoria B de risco na gravidez. É improvável que o uso de ferinject tenha qualquer efeito sobre a capacidade de dirigir veículos ou de operar máquinas. **Interações medicamentosas:** ferinject não deve ser administrado concomitantemente com compostos orais de ferro. Se necessária, a terapia oral de ferro não deve ser iniciada por pelo menos 5 dias após a última injeção de ferinject. **Reações adversas:** Comum (>1/100, <1/10) - Hipofosfatemia, cefaleia, tontura, rubor, hipertensão, náusea, reações no local da aplicação (injeção/infusão), Incomum (>1/1000, <1/100) - Hipersensibilidade, disgeusia, taquicardia, hipotensão, dispnéia, dor abdominal, vômitos, constipação, diarreia, dispesia, erupção cutânea, prurido, urticária, eritema, artralgia, mialgia, dor nas extremidades, dor nas costas, espasmos musculares, febre, fadiga, calafrios, dor torácica, edema periférico, dor, mal-estar, aumento da alanina aminotransferase, aspartato aminotransferase, gama-glutamilttransferase, fosfatase alcalina, lactato desidrogenase. Rara (>1/10.000, <1/1.000) - Reações anafiláticas, ansiedade, pré-síncope, síncope, broncoespasmo, angioedema, descoloração de pele à distância, palidez, doença semelhante à gripe. Frequência desconhecida - Perda de consciência, dermatite, edema facial, osteomalácia hipofosfêmica. **Posologia:** A dose cumulativa para reposição de ferro é determinada com base no peso corporal do paciente e no nível de hemoglobina. Aplicar a seguinte orientação: **Pacientes com peso corporal de 35 kg a <70 kg**, se Hb (g/dL) < 10, dose de 1.500 mg; se Hb (g/dL) ≥ 10, dose de 1.000 mg. **Pacientes com peso corporal ≥70 kg**, Hb (g/dL) < 10, dose de 2.000 mg; se Hb (g/dL) ≥ 10, dose de 1.500 mg. Dose única máxima tolerada: Não deve exceder 1.000 mg de ferro (20 ml) por dia ou 20 mg de ferro (0,4 ml) por quilo de peso corpóreo. Não administrar 1.000 mg de ferro (20 ml) mais de uma vez por semana. Modo de usar: ferinject deve ser administrado exclusivamente por via intravenosa; em injeção em bolus (não diluído), durante uma sessão de hemodiálise (não diluído, diretamente na linha venosa do dialisador) ou em infusão. Em caso de infusão, usar apenas solução estéril de cloreto de sódio a 0,9% m/v. **Instruções de diluição de ferinject para infusão intravenosa.** Quantidade de ferinject >10 a 20 ml, quantidade máxima de solução estéril de cloreto de sódio a 0,9% m/v, 250 ml, tempo mínimo de administração, 15 minutos. ferinject não deve ser administrado por via subcutânea ou intramuscular. **VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA. USO RESTRITO A HOSPITAIS** Para informações completas, vide bula do produto.

Contraindicação: hipersensibilidade a carboximaltose férrica. **Interação medicamentosa:** administração concomitantemente com compostos orais de ferro. Produto registrado e comercializado por Blanner Farmoquímica e Farmacêutica sob licença de Vifor International AG

Referências:

- Funk F, et al. The new generation of intravenous iron: chemistry, pharmacology, and toxicology of ferric carboxymaltose. *Arzneimittelforschung*. 2010;60(6a):345-53.
- Baillie GR. Breaking new ground in intravenous iron therapy. *European Haematology*. 2008; 2:58-60.
- Geisser P. The pharmacology and safety profile of ferric carboxymaltose (ferinject®): structure/reactivity relationships of iron preparations. *Port J Nephrol Hypert*. 2009;23(1):11-6.
- Comin-Colet J et al. The effect of intravenous ferric carboxymaltose on health-related quality of life in patients with chronic heart failure and iron deficiency: a subanalysis of the FAIR-HF study. *Eur Heart J*. 2013 Jan;34(1):30-8.
- Sobrado CW, et al. Treatment of anemia and improvement of quality of life among patients with crohn's disease: experience using ferric carboxymaltose. *Arq Gastroenterol*. 2015; 52(4): 255-9. [Cited 2017 Jun 02]. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0004-28032015000400255&lng=en&nIso=&lng=en
- Bula do produto. ferinject - Blanner Farmoquímica e Farmacêutica S.A. <https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/g/?nomeProduto=FERINJECT>
- Baillie GR, et al. Safety and tolerability of intravenous ferric carboxymaltose in patients with iron deficiency anemia. *Hemodial Int*. 2010; 14(1): 47-54.
- Baillie GR. Efficacy and safety of ferric carboxymaltose in correcting iron-deficiency anemia: a review of randomized controlled trials across different indications. *Arzneimittelforschung*. 2010;60(6a):386-98.
- Breymann C, et al. Ferric carboxymaltose vs. oral iron in the treatment of pregnant women with iron deficiency anemia: an international, open-label, randomized controlled trial (FER-ASAP). *J Perinat Med*. 2017; 45(4): 443-453.

Para sanar dúvidas sobre produtos e reportar algum relato de reações adversas/
farmacovigilância, entre em contato com: sac@blanver.com.br ou 0800 892 2166.