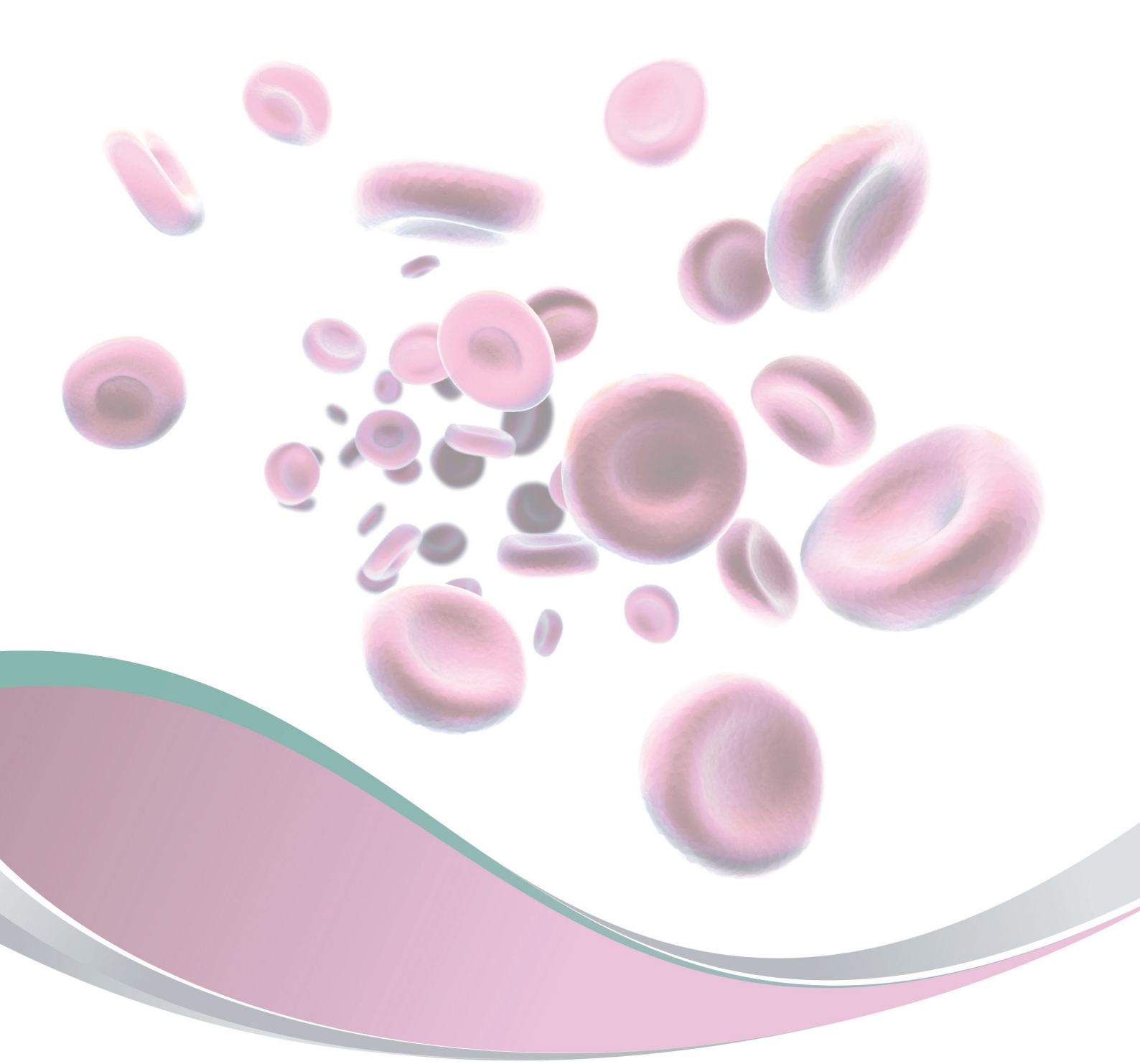

Prevenção e tratamento da deficiência de ferro e anemia ferropriva na mulher.

Dr. Corintio Mariani Neto

CRM SP0019735

Docente da Faculdade de Medicina da UNICID - São Paulo

Diretor Técnico do Hospital Leonor Mendes de Barros

Presidente da Comissão Nacional de Aleitamento Materno da Febrasgo

Segundo a Organização Mundial da Saúde, mais de 1,5 bilhão de pessoas sofrem de anemia ao redor do mundo; presume-se que cerca de 50% desses casos ocorram por deficiência de ferro. Entre os grupos mais expostos a essa deficiência, destacam-se as gestantes, crianças até quatro anos de idade e os idosos.[1]

Outro fato importante é que, na faixa etária de 15 a 59 anos, a prevalência de mulheres anêmicas é praticamente três vezes maior que de homens. Estima-se que, para cada pessoa com anemia diagnosticada, exista mais uma portadora de deficiência de ferro sem anemia[1].

No decorrer da gravidez, a necessidade de ferro é progressivamente maior. Por exemplo, uma mulher pesando 55 quilos no início da gestação, necessita uma quantidade quase dez vezes maior no 3º trimestre (7,5 mg de ferro / dia), em comparação com o 1º trimestre (0,8 mg de ferro / dia).[2]

Sabe-se que, em geral, o consumo de ferro pelas mulheres é inferior à ingestão dietética média recomendada – 18mg/dia para não grávidas (entre 19 e 50 anos de idade) e 27 mg/dia para as gestantes.[3] Além disso, a biodisponibilidade do ferro dos alimentos é muito baixa, em especial, o contido em vegetais (ferro não heme): aproximadamente 90% do ferro elementar ingerido são eliminados.[4]

A deficiência de ferro (DF) e a anemia por deficiência de ferro (ADF) decorrem do desequilíbrio entre consumo e perda de ferro (Tabela 1).[5] Entre as causas mais comuns, destacam-se:

- aumento da demanda, próprio da primeira infância, adolescência e gravidez;
- ingestão inadequada, como ocorre em casos de dieta vegetariana, bulimia, anorexia;
- má absorção decorrente de cirurgia bariátrica, doença celíaca, doença inflamatória intestinal;
- perda crônica de sangue, como menorragia (decorrente de ciclos menstruais anovulatórios após a menarca; presença de miomas e pólipos endocervicais) e doenças gastrintestinais, como hemorroidas, úlceras e câncer.

Tabela 1. Causas de anemia por deficiência de ferro[5,24,25]

DÉFICIT DE ABSORÇÃO DE FERRO	PERDA EXCESSIVA DE FERRO
Gestação	Menorragia
Vegetarianismo	Úlcera esofágica / gástrica
Desnutrição	Esofagite
Parasitose intestinal	Varizes esofágicas
Erro alimentar	Doença inflamatória intestinal
Insuficiência renal crônica	Neoplasia de esôfago, estômago ou intestino
Doença celíaca	Angiodisplasia
Gastrite atrófica	Hemorroidas (raramente)

Fonte: adaptado de WHO, 2001; Ashmead HD, 2001; Ayers DM, Montgomery M., 2009.

Entre as diversas funções do ferro no organismo, destacam-se o transporte de oxigênio, a conversão da vitamina A e a formação da bainha de mielina. Entre os alimentos ricos em ferro, destacam-se vísceras, carnes vermelhas, peixes, vegetais verdes escuros, leguminosas e cereais.[6]

A ADF pode ter várias consequências no ciclo grávido-puerperal: insuficiência placentária crônica, insuficiência cardíaca e morte materna, risco aumentado de morbidade grave e mortalidade materna em casos de hemorragia pós-parto. Os efeitos no puerpério incluem diminuição da capacidade física, instabilidade emocional, depressão pós-parto, hipogalactia e desmame precoce.[7-9]

Recente estudo de coorte avaliou quase 300.000 mães e suas mais de 500.000 crianças, nascidas entre 1987 e 2010 na Suécia, quanto à deficiência pré-natal de ferro e o risco de distúrbios do neurodesenvolvimento na prole. Os autores relatam que a anemia materna, identificada no início da gravidez, se associou significativamente ao aumento do risco de ocorrência de transtorno do espectro do autismo, transtorno de déficit de atenção/hiperatividade e, principalmente, deficiência intelectual na prole. Dado que a deficiência de ferro e a anemia são comuns entre mulheres em idade fértil, estes achados enfatizam a importância da triagem precoce do status do ferro e do aconselhamento nutricional no pré-natal.[10]

Clinicamente, em casos típicos de anemia, é comum a presença de fadiga, fraqueza, inapetência, irritabilidade e tonturas, entre outros sintomas, além da palidez cutânea e descoloração de mucosas. Por outro lado, não é rara a ausência de qualquer sinal ou sintoma característico, principalmente em casos de deficiência de ferro sem anemia.[1]

O parâmetro laboratorial mais utilizado para diagnóstico da ADF é a concentração de hemoglobina abaixo de 12g% (11g% no caso de gestantes e meninas com menos de 12 anos de idade). A deficiência de estoques de ferro, mesmo sem anemia pode ser detectada pela dosagem da ferritina sérica abaixo de 30mcg/l. Alguns autores sugerem que reservas de ferro (ferritina) abaixo de 70mcg/l devem ser corrigidas em gestantes pelo risco das complicações da deficiência de ferro neste período. A avaliação funcional do ferro disponível para a produção de hemácias pode ser obtida pelo índice de saturação de transferrina (relação entre ferro sérico e transferrina), considerado baixo quando menor que 16%.[11]

Tabela 2. Diagnóstico de Anemia Ferropriva

PARÂMETROS	VALORES DE REFERÊNCIA
Hemoglobina	Homens < 13,0 g/dl e Mulheres* < 12,0 g/dl
VCM	< 76 fl
CHCM	< 32 g/dl
Ferritina	Homem < 10 µg/l e Mulheres < 5 µg/l
Índice de saturação de transferrina	< 16%
Morfologia	Hemácias hipocrômicas e microcíticas

***Gestantes < 11,0 g/dl; VCM = volume corpuscular médio; CHCM = concentração corpuscular média de hemoglobina. Fonte: adaptado de WHO, 2001.**

Como já exposto, são frequentes as situações em que é necessária a utilização do ferro, seja como suplemento nutricional ou, ainda, como tratamento, nas anemias já instaladas. Na prática, a situação mais comum é a gestação.[1] Por muito tempo, recomendou-se evitar a suplementação com ferro no primeiro trimestre, devido ao elevado poder oxidante desse metal, com consequências graves ao embrião e à placenta em fases iniciais de desenvolvimento.[12]

Em 2012, a Organização Mundial da Saúde publicou diretriz sobre suplementação diária de ferro e ácido fólico para gestantes durante a atenção pré-natal, visando reduzir o risco de DF, ADF e baixo peso ao nascer, com forte recomendação de que seja iniciada o mais precocemente possível e mantida durante toda a gestação.[13] Nesse mesmo ano, extensa revisão de Peña-Rosas e colaboradores com 60 ensaios clínicos, envolvendo mais de 27.000 mulheres, mostrou que a suplementação universal de ferro reduziu de maneira significativa o risco relativo de baixo peso ao nascer (19%), DF (57%) e ADF (70%) no termo da gestação.[14]

Estudos demonstram diferentes níveis de absorção do ferro pelo organismo, de acordo com a sua formulação química, o que resulta em maior ou menor biodisponibilidade do produto. No mercado, encontram-se diversas apresentações contendo diferentes sais de ferro, como, por exemplo, ferro bisglicinato (ou quelato), ferro polimaltosado, ferro carbonila, sulfato ferroso, fumarato ferroso e gluconato ferroso. Tais produtos apresentam especificidades quanto à biodisponibilidade, sítio de absorção no trato gastrintestinal e outras.[15]

Sabe-se que os sais minerais são irritantes da mucosa gastrintestinal e que competem entre si devido às cargas elétricas. Os minerais não absorvidos, como o ferro, promovem retenção hídrica na luz intestinal e irritação da mucosa, gerando cólicas e bolo fecal pastoso e escuro.[16]

Habitualmente, a biodisponibilidade dos minerais é pequena, variando de 2 a 30%. Como consequência, a suplementação pode trazer resultados bastante precários, mesmo com aumento da dose do produto prescrito.[17]

Uma das formas de aumentar a biodisponibilidade é "encapsular" o mineral, como ocorre com o bisglicinato e a polimaltose. No caso do ferro bisglicinato, o ferro é envolvido por duas cadeias de aminoácidos (glicina).[18]

Esta estratégia tem o inconveniente de aumentar o volume da molécula, com a vantagem de proporcionar melhores resultados clínicos, menos efeitos colaterais e, assim, maior adesão ao tratamento. A título de curiosidade, o ferro bisglicinato apresenta peso molecular em torno de 800 dáltons, muito aquém de outras apresentações, que chegam a ultrapassar os 50.000 dáltons.[19-20]

Além disso, o ferro bisglicinato pode ser administrado junto com alimentos, pois, diferentemente dos demais, é absorvido no jejuno. Por isso, não compete nem interage com outros nutrientes, como fitatos, fibras, fenóis e minerais, que são preferencialmente absorvidos no duodeno, mesmo local de absorção de outras apresentações do ferro.[21]

Do ponto de vista biológico, quando comparado ao sulfato ferroso, o ferro bisglicinato se mostrou mais aproveitável, mais eficaz e com maior adesão ao tratamento.[22]

Deve ser destacado que a associação com ácido fólico é mais eficiente que a administração do ferro isolado, como demonstra estudo randomizado e duplo cego com 371 mulheres. Nessa pesquisa, a associação ferro + ácido fólico levou a um aumento 77,5% maior do nível de hemoglobina, em comparação com o ferro isolado (1,42 x 0,8g%) após sessenta dias de tratamento, o que foi estatisticamente significante ($p<0,001$). Ainda, considerando apenas o grupo com hemoglobina basal inferior a 10g%, observou-se uma elevação da hemoglobina 4,6 vezes superior no grupo que recebeu a associação ferro + ácido fólico (2,3 x 0,5g%), para o mesmo período de tratamento.[23]

Pelo exposto, podemos afirmar que, em todas as fases da sua vida, a mulher tem maior risco que o homem de desenvolver deficiência de ferro com ou sem anemia, por diversas causas.

O ferro bisglicinato apresenta várias vantagens em relação aos demais sais de ferro para prevenção e tratamento da deficiência de ferro, com maior biodisponibilidade, menos efeitos colaterais, não interação com outros componentes da dieta ou fármacos e maior adesão ao tratamento.

Finalmente, quando associado ao ácido fólico, o ferro apresenta melhor efetividade clínica na prevenção e no tratamento da deficiência de ferro com ou sem anemia.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Benoist B, McLean E, Egli I, Cogswell M, editors. Worldwide prevalence of anaemia 1993-2005: WHO global database on anaemia. Geneva, World Health Organization; 2008.

2. Bothwell TH. Iron requirements in pregnancy and strategies to meet them. Am J Clin Nutr 2000;72(suppl):257S–64S.

3. Khalafallah AA, Dennis AE. Iron deficiency anaemia in pregnancy and postpartum: pathophysiology and effect of oral versus intravenous iron therapy. Journal of Pregnancy. Volume 2012, Article ID 630519, 10 pages. Published online 2012 Jun 26.

4. Alleyne M, Horne MK, Miller JL. Individualized treatment for irondeficiency anemia in adults. Am J Med. 2008 Nov;121(11):943-8.

5. Ashmead HD. The absortion and metabolism of iron amino acid chelate. Arch Latinoam Nutr 2001; 51(1 Suppl 1): 13-21.

6. Almeida LCM, Naves MMV. Biodisponibilidade de ferro em alimentos e refeições: aspectos atuais e recomendações alimentares. Pediatr Mod. 2002;38(6):272-8

7. Pavlova TV, Petrukhin VA, Zhiliaeva OD, Nadezhdin SV. Placental morphology in pregnancy complicated with iron-deficiency anemia. (Abstract). Arkh Patol. 2007 Mar-Apr;69(2):31-2.

8. Van Wyck DB, Martens MG, Seid MH, Baker JB, Mangione A. Intravenous ferric carboxymaltose compared with oral iron in the treatment of postpartum anemia: a randomized controlled trial. Obstet Gynecol. 2007 Aug;110(2 Pt 1):267-78.

9. Reveiz L, Gyte GM, Cuervo LG, Casasbuenas A. Treatments for irondeficiency anaemia in pregnancy. Cochrane Database Syst Rev. 2011 Oct 5;(10):CD003094.
10.Wiegersma AM, Dalman C, Lee BK, Karlsson H, Gardner RM. Association of Prenatal Anemia and Neurodevelopmental Disorders. JAMA Psychiatry. doi:10.1001/jamapsychiatry.2019.2309. Published online September 18, 2019.

11.Breymann C, Gliga F, Bejenarin C, Strizhova N. Comparative efficacy and safety of intravenous ferric carboxymaltose in the treatment of postpartum iron deficiency anemia. Int J Gynaecol Obstet. 2008; 101(1): 67-73.

12.Milman N. Iron and pregnancy – a delicate balance. Ann Hematol 2006;85:559-65.

13.WHO. Guideline: Daily iron and folic acid supplementation in pregnant women. Geneva, World Health Organization, 2012.

14.Peña-Rosas JP et al. Cochrane Database Syst Rev 2012;12:CD004736.

15.Olivares M, Pizarro F. Bioavailability of iron bis-glycinate chelate in water. Arch Latinoam Nutr. 2001 Mar;51(1 Suppl 1):22-5.

16.Ladipo AO. Nutrition in pregnancy: mineral and vitamin supplements. Am J Clin Nutr 2000; 72:280S-290S.

17.Natural Medicines. Comprehensive Database. 10a. ed. Canada 2008 p.612-622.

18.Name JJ. Ferro: biodisponibilidade e efetividade clínica. Phoenix Comunicação Integrada, 2013:2-7.

19.Mellor D. Historical background and fundamental concepts "of chelation". In: Dwyer, Mellor (Ed.). Chelating agents and metal chelates. New York: Academic Press, 1964.

20.Iron-carbohydrate complex compounds. Disponível em: http://www.google.com/patents/US8263564

21.Olivares M, Pizarro F, Pineda O, Name JJ, Hertrampf E, Walter T. Milk inhibits and ascorbic acid favors ferrous bis-glicyne chelate biovailability in humans. J Nutr. J Nutr.1997;127(7):1407-11.

22.Pineda,O. et al, J Appl Nutr 1994; 46:2-13.

23.Juarez-Vazquez J, Bonizzoni E, Scotti A. Iron plus folate is more effective than iron alone in the treatment of iron deficiency anaemia in pregnancy: a randomised, double blind clinical trial. BJOG. 2002 Sep;109(9):1009-14.

24. World Health Organization (WHO). Iron deficiency anaemia. Assessment, prevention, and control: a guide for programme managers (WHO/NHD/01.3). 2001. Geneva: WHO, 2001. Disponível em: <http://www.who.int/nutrition/publications/en/ida_assessment_prevention_control.pdf>. Acesso em: fev., 2020.

25. Ayers DM, Montgomery M. Putting a stop to dysfunctional uterine bleeding. Nursing. 2009 Jan;39(1):44-50.

ofolato fer

L-Metilfolato, forma ativa do ácido fólico
Bisglicinato de ferro. Vitaminas do complexo B

Formulação exclusiva na suplementação de ferro e folato.

Caixas com **30** e **90** comprimidos

TECNOLOGIA
e**X**tended **R**elease
| Liberação Estendida |
XR[1]

- **Proporciona** menos reações adversas[1]
- **Melhora** a adesão do paciente[1]

Alimento isento de registro conforme RDC 27/2010.

Referência bibliográfica:
1. Jayanthi B. et al. Per oral extended release products: an overview. Journal of Applied Pharmaceutical Science. 2011;01(02):50-55. 02/2020. COD4205

ATENDIMENTO AO CONSUMIDOR
0800 97 99 900 LIGAÇÃO GRATUITA

Mantecorp Farmasa