



PROTOCOLO CLÍNICO E DIRETRIZES TERAPÊUTICAS

TRATAMENTO DA
ANEMIA FERROPRIVA

DEZEMBRO/2020

GOVERNADOR DO ESTADO

RUI COSTA

SECRETÁRIO DA ADMINISTRAÇÃO

EDELVINO DA SILVA GÓES FILHO

REALIZAÇÃO

COORDENAÇÃO GERAL

MARIA DO SOCORRO BRITO

COORDENAÇÃO DE GESTÃO DE PROJETOS DE SAÚDE

MARIA BEATRIZ FAUZE

COORDENAÇÃO DE PRODUTOS

NADJA NARA REHEM DE SOUZA

EQUIPE EXECUTORA

ZEUSA DAVID MARQUES

DANIELA DOS SANTOS ANDRADE MATA PEDRA

CARLA VALADARES VIGNAL

DANIELA XAVIER DE JESUS

LÍVIA NERY FRANCO GUERREIRO COSTA

BAHIA, SECRETARIA DA ADMINISTRAÇÃO.
PROTOCOLO CLÍNICO E DIRETRIZES TERAPÊUTICAS PARA TRATAMENTO DA
ANEMIA FERROPRIVA. 3ª ED.
SALVADOR: SAEB/CGPS, DEZ. 2020.

10P.

1. PROTOCOLO CLÍNICO E DIRETRIZES TERAPÊUTICAS PARA TRATAMENTO
ANEMIA FERROPRIVA PLANSERV

SUMÁRIO

1.	INTRODUÇÃO	5
2.	MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS	5
3.	CLASSIFICAÇÃO CID 10	6
4.	DIAGNÓSTICO	6
5.	OBJETIVOS DO TRATAMENTO	7
6.	INDICAÇÕES DE TRATAMENTO CONFORME PROTOCOLO PLANSERV	7
7.	CONTRA INDICAÇÕES AO TRATAMENTO	7
8.	CRITÉRIOS DE INCLUSÃO NO PROTOCOLO DE TRATAMENTO	7
9.	CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO DO PROTOCOLO DE TRATAMENTO	7
10.	TRATAMENTO	8
	10.1. MEDICAMENTOS E APRESENTAÇÕES CONTEMPLADOS NESTE PROTOCOLO	8
	10.2. ESQUEMAS DE ADMINISTRAÇÃO	8
	10.3. CÓDIGOS PROCEDIMENTOS E TAXAS	8
11.	TEMPO DE TRATAMENTO	9
12.	EVENTOS ADVERSOS	9
13.	REFERÊNCIAS	10
14.	RELAÇÃO DE DOCUMENTOS	10
15.	ANEXO	10
	ANEXO I - PLANO TERAPÊUTICO ANEMIA FERROPRIVA	10

1. INTRODUÇÃO

Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), anemia define-se por concentração de hemoglobina anormalmente baixa no organismo humano em consequência da carência de um ou mais nutrientes essenciais. Em nosso meio, a deficiência de ferro é a principal responsável pela anemia, nesse caso, ferropriva.

O ferro apresenta como funções o transporte de oxigênio e elétrons para as células, além de integrar os sistemas enzimáticos de diversos tecidos. Sua deficiência pode comprometer o desenvolvimento mental, cognitivo e físico, além de diminuir a resistência às infecções, com repercussão no aumento da frequência de morbidades.

A deficiência de ferro é uma condição freqüentemente não reconhecida e subdiagnosticada que pode agravar uma doença subjacente. Fadiga, fraqueza e comprometimento da função física são sintomas típicos que afetam adversamente a vida e o bem estar de muitos pacientes.

A Anemia por deficiência de ferro – ADF – é uma comorbidade séria que ocorre freqüentemente em diversas situações clínicas como: gastroplastia redutora, doença inflamatória intestinal (DII), anemia no perioperatorio, doença renal crônica (DRC), hemodiálise (HD), anemia induzida por quimioterapia, gravidez, anemias pós-parto, etc.

A reposição com ferro por via oral é eficaz no tratamento da maioria dos pacientes com anemia ferropriva, entretanto, em algumas situações específicas, nas quais a terapia por via oral é insuficiente para normalizar a hemoglobina e/ou restabelecer os depósitos normais de ferro, a administração de ferro por via parenteral deve ser considerada.

2. MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

A deficiência de ferro é a alteração hematológica mais comum que acomete a espécie humana, tanto nos países desenvolvidos quanto nos países em desenvolvimento. De acordo com a Organização Mundial da Saúde, 20% a 30% da população adulta mundial tem deficiência de ferro, constituindo-se, portanto, grave problema de saúde pública, particularmente nos países em desenvolvimento.

No Brasil a prevalência de deficiência de ferro e de anemia ferropriva depende da região geográfica e está relacionada a fatores socioeconômicos e, dentro de cada região, está relacionada com a distribuição de renda. Segundo dados do Ministério da Saúde, de trabalhos nacionais e de nossas observações, temos na Região Sul, a incidência de anemia em 40% das crianças, 20% das mulheres e 5% dos homens. No Nordeste, temos os seguintes índices: crianças 60%, mulheres 40 % e homens 20%.

Principais fatores relacionados à deficiência de ferro

A causa básica da deficiência de ferro é o desequilíbrio entre as quantidades ingeridas pela dieta e o consumo e/ou as perdas que ocorrem por diversas vias, resultando no esgotamento das reservas de ferro no organismo.

Identificação e correção da anemia ferropriva.

A identificação e a correção, quando possível, da causa que levou à anemia, associadas à reposição na dose correta e de modo adequado de ferro resultam na correção da anemia. Com relação à reposição de ferro, a via preferencial de administração é oral, a dose terapêutica diária é de 2 a 5 mg/kg/dia, por período, suficiente para normalizar os valores da hemoglobina e restaurar os estoques normais de ferro do organismo. Portanto, a duração do tratamento varia entre dois e seis meses, dependendo da intensidade da deficiência de ferro e da correção da causa que levou à deficiência.

Na prática, a dose preconizada para indivíduos adultos é de 150 a 200 mg de ferro elementar por dia, dividida em duas ou três tomadas (preferencialmente uma hora antes das refeições), e para crianças de 30 mg de ferro elementar/dia.

A efetividade de tal tratamento depende da capacidade de absorção intestinal de ferro e da tolerância do paciente ao tratamento oral, determinada pela frequência e intensidade dos efeitos adversos, sobretudo gastrointestinais.

A absorção de ferro pode ser insuficiente diante das necessidades do organismo, como nos pacientes com perda crônica de sangue, nos renais crônicos, nos pacientes gastrectomizados, quimiotratados ou na gestação.

Dessa forma, diante das situações nas quais a reposição oral de ferro é incapaz de suprir as necessidades do organismo, a utilização de ferro por via parenteral, particularmente por via intravenosa, é uma opção terapêutica nesse grupo de pacientes.

3. CLASSIFICAÇÃO CID 10

- D50.0 - Anemia Deficiência Ferro
- D63 .0 - Anemia Neoplásica
- O 99.0 - Anemia complicando a gravidez, o parto e o puerpério
- N 18.0 - Doença renal em estágio final
- N 18.8 - Outra insuficiência renal crônica

4. DIAGNÓSTICO

Na suspeita de ADF deve-se solicitar um hemograma completo (com os índices hematimétricos e avaliação de esfregaço periférico) e avaliação do perfil de ferro, incluindo ferritina e saturação da transferrina.

Níveis de hemoglobina abaixo de 13g/dL nos homens e, 12g/dL nas mulheres, com saturação de transferrina e ferritina diminuídas indiquem anemia por deficiência de Ferro.

5. OBJETIVOS DO TRATAMENTO

Fornecer quantidades suficientes de ferro venoso para normalizar os níveis de hemoglobina (Hb), os níveis de ferro nas células e repor as reservas de ferro.

6. INDICAÇÕES DE TRATAMENTO CONFORME O PROTOCOLO PLANSERV

- Nas situações de: gastroplastia redutora; gastrectomia; doença inflamatória intestinal crônica; doença celíaca; gastrite atrófica auto-imune, com resposta insatisfatória a ferro por via oral por má absorção. Para pacientes com estas patologias e com níveis de Hemoglobina, em mulheres <12g/dL e em Homens < 13 g/dL, ferritina e/ou saturação da transferrina abaixo do limite inferior de normalidade;
- Em paciente com neoplasia, hemodinamicamente estável, com níveis de Hemoglobina <9,0g/dL, com ferropenia comprovada;
- Anemia ferropriva em gestante (a partir do segundo trimestre de gestação), em caso de necessidade de rápida recuperação dos níveis de hemoglobina;
- Pacientes com diagnóstico de DRC, adultos, ambos os sexos, nos estágios 3 a 5 (filtração glomerular estimada inferior a 60 mL/min/1,73 m²) conforme definido por normas e diretrizes reconhecidas), na presença dos seguintes critérios: anêmico, com hemoglobina sérica inferior a 10 g/dL em ambos os sexos; - deficiência absoluta ou relativa de ferro (conforme descrito abaixo); e, a suplementação de ferro em crianças está indicada sempre que a saturação da transferrina for inferior a 20% e a ferritina inferior a 200 ug/ml.
 - Os critérios para diagnóstico de deficiência absoluta de ferro em pacientes com DRC em tratamento conservador ou em programa de diálise peritoneal são: - ferritina inferior a 100 ng/mL, e saturação de transferrina inferior a 20%.
 - Os critérios para deficiência relativa são: - ferritina sérica entre 200 e 500 ng/mL, e saturação inferior a 20%.

7. CONTRA INDICAÇÕES AO TRATAMENTO COM FERRO VENOSO

- Hipersensibilidade conhecida ao sacarato de hidróxido férrico, Noripurum® EV ou a qualquer um dos seus excipientes;
- Todas as anemias não ferropênicas, como por exemplo as anemias hemolíticas, anemia

megaloblástica causada por deficiência de vitamina B12, distúrbios na eritropoiese, hipoplasia de medula óssea e as anemias associadas às infecções;

- Situações de sobrecarga férrica, como por exemplo hemocromatose, hemosiderose;
- Distúrbios da utilização do ferro, como por exemplo anemia sídero-acrética, talassemia, anemias provocadas por chumbo, porfiria cutânea tardia;
- Gestantes no 1º trimestre de gravidez.

8. CRITÉRIOS DE INCLUSÃO NO PROTOCOLO DE TRATAMENTO

- Estar enquadrado em uma ou mais situações indicadas no item 6 deste protocolo.

9. CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO DO PROTOCOLO DE TRATAMENTO

- Não preencher os critérios de inclusão;
- Apresentar hipersensibilidade a qualquer formulação de ferro preconizada neste protocolo.

10. TRATAMENTO

10.1. Medicamentos e apresentações contemplados neste protocolo

- Noripurum® ferripolimaltose solução injetável endovenosa 20 mg/ml (100 mg/5 ml). Uso endovenoso adulto e pediátrico.
- Composição:

Cada ampola (5 ml) contém 100 mg de ferro III na forma de sacarato de hidróxido férrico. Excipientes: água para injetáveis e hidróxido de sódio.

Sacarato de hidróxido férrico (Noripurum®) é um complexo férrico de alto PM não excretado por via renal, seguro, estável em condições fisiológicas e com mínima imunogenicidade (reação alérgica < 1/100.000 infusões). É o produto de escolha para o tratamento da anemia ferropriva por via parenteral.

10.2. Esquemas de Administração

Ferro sacarato (Noripurum®): cálculo da dose total em mg de ferro a ser repostas: $[Hb \text{ (g/dL) desejada} - Hb \text{ (g/dL) encontrada}] \times \text{peso corporal (Kg)} \times 2,4 + 500$.

Estima-se que a administração de quatro ampolas (duas aplicações de 200 mg) do ferro sacarato seja capaz de aumentar em pelo menos 1g/dL a concentração de Hb, o que corresponde ao incremento esperado quando se administra uma unidade de concentrado de hemácias.

VARIÁVEL	FERRO SACARATO
DOSE MÁXIMA POR APLICAÇÃO	200 MG (MÁXIMO 3X/SEMANA)
NECESSIDADE DE DOSE TESTE	NÃO
VELOCIDADE DE INFUSÃO EV	200 MG EM 30 MIN
DOSE MÁXIMA POR AUTORIZAÇÃO	1000 MG (5 APLICAÇÕES)

LYSENG-WILLIAMSON KA ET AL. DRUGS 2009; 69:739-756. GEISSER P. PORT J NEPRHOL HYPERT 2009;23:11–16 AUERBACH M ET AL. N ENGL J MED 2007; 357:93

10.2.1. Doentes Renais Crônicos/Hemodiálise

- **Dose de ataque:** indicada quando o nível de ferritina sérica for inferior a 200 ng/mL ou a saturação de transferrina for inferior a 20%. Pode-se administrar 1.000 mg de ferro, divididos em 10 sessões de hemodiálise ou em 10 dias diferentes (duas ou três vezes por semana) nos pacientes em diálise peritoneal ou em tratamento conservador.
- **Dose de manutenção:** indicada para manter os estoques adequados de ferro em pacientes com níveis de ferritina superiores a 200 ng/mL e saturação da transferrina superior a 20%. Administrar 100 mg de ferro por via intravenosa em dose única a cada 15 dias. A dose deve ser diluída em no mínimo 100 mL de solução fisiológica e infundida em 5 a 15 minutos.

10.3. Códigos de Procedimentos e Taxas

Seguir as regras estabelecidas conforme Orientação de Serviço vigente para o PROGRAMA DE SUPORTE MEDICAMENTOSO - ASSISTÊNCIA FARMACÊUTICA, disponível no site do Planserv.

11. TEMPO DE TRATAMENTO

11.1. Critérios de interrupção

O tratamento com ferro parenteral deve ser interrompido temporariamente quando a saturação de transferrina for superior a 30% ou a ferritina sérica for superior a 500 ng/ml. Após o retorno dos valores de ferritina sérica para níveis abaixo de 500 ng/ml, reiniciar reposição com dose menor de ferro.

12. EVENTOS ADVERSOS

- A reação adversa ao medicamento, mais comumente relatada em estudos clínicos com

Noripurum® EV foi a disgeusia, que ocorreu em uma proporção de 4,5 eventos por 100 pacientes.

- As reações de hipersensibilidade são as reações adversas graves ao medicamento associadas ao Noripurum® EV mais importantes, as quais ocorreram a uma proporção de 0,25 eventos por 100 pacientes em estudos clínicos.

13. REFERÊNCIAS

- Iron-deficiency anemia and vitamin A deficiency prevalence:
<http://www.scielo.br/pdf/cadsc/v23n4/1414-462X-cadsc-23-4-362.pdf>. Acesso em 28/08/17.
- Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Anemia por Deficiência de Ferro, http://conitec.gov.br/images/Consultas/Relatorios/2014/pcdt_Anemia_DeficienciaFerro_2014. Acesso em 28/08/17.
- Iron deficiency: causes, effects and treatments:
<http://www.moreirajr.com.br/revistas.asp?fase=r003&id>. Acesso em 30/08/17.
- Looker AC, Dallman PR, Carroll MD, et al. Prevalence of iron deficiency in the United States. JAMA 1997 277:973.
- Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas Anemia na Doença Renal Crônica, Portaria nº 365, de 15 de fevereiro de 2017.

14. RELAÇÃO DE DOCUMENTOS PARA ANÁLISE

14.1. Documentos para solicitação do tratamento:

- a) Plano Terapêutico devidamente preenchido e assinado pelo médico assistente (até 30 dias de preenchido);
- b) Cópia do exame de sangue: Hemograma completo (Dosagem de Hb);
- c) Cópia do exame de sangue: Ferritina (Dosagem de ferritina sérica) e saturação da transferrina;
- d) Relatório médico.

14.2. Documentos para continuidade de tratamento:

- a) Cópia do hemograma completo e dosagem de Ferritina atualizado (últimos 30 dias);
- b) Relatório médico da evolução clínica do paciente e justificativa para continuidade tratamento;

15. ANEXO

- PLANO TERAPÊUTICO.