



É seguro administrar ferro injetável?

Cristiane Silveira Cunha; João Ozório Rodrigues Neto .

1 – UniFOA, Centro Universitário de Volta Redonda, Volta Redonda, RJ.

cunhacristiane7@gmail.com

0000-0003-4473-0083

0000-0002-7420-284X

Resumo: A anemia ferropriva é uma condição clínica frequente no Brasil. Sua abordagem terapêutica prevê o uso de suplementos de ferro oral ou injetável. A ocorrência de efeito adverso grave em paciente sem antecedentes de doença alérgica, durante a administração de ferro injetável, levou os autores a rever os efeitos adversos desta modalidade terapêutica. O objetivo principal é responder à questão: é seguro administrar ferro injetável?

Palavras-chave: Anemia. Deficiência de ferro. Efeitos adversos.

Abstract: Iron deficiency anemia is a frequent clinical condition in Brazil. Their approach evaluates the use of oral or intravenous iron supplements. The occurrence of a serious adverse effect in a patient with no history of allergic disease during the administration of injectable iron led the authors to review the adverse effects of this therapeutic modality. The main objective of this work is to answer the question: is it safe to prescribe parenteral iron?

Keywords: Anemia. Iron deficiency. Side effects.



INTRODUÇÃO

A anemia ferropriva é considerada importante problema de saúde pública em países em desenvolvimento, como no Brasil. A prevalência desta doença em crianças com menos de 5 anos de idade no país, foi estimada em 40,2%. A situação só se mostrou um pouco melhor, na região Sudeste, com prevalência ao redor de 37%. As causas são multifatoriais e envolvem a má alimentação; as doenças crônicas; os distúrbios menstruais; os modismos alimentares; a proliferação das cirurgias com redução de estômago (SILVEIRA et.al, 2020). Nas gestantes e puérperas ela oscila entre 17 e 26%, de acordo com a região do país estudada; pior na região Nordeste. Esta condição acometendo esta fase da vida reprodutiva pode levar a consequências graves para a mãe e para o feto: parto prematuro; baixo peso ao nascer e até a morte do recém-nascido (BIETE et.al, 2023).

O tratamento da anemia ferropriva através da administração oral de suplemento alimentar com ferro, foi introduzido na prática médica por Blaud, em 1832. Até hoje, é a melhor forma de se administrar o ferro. Existem formas comerciais de sais ferrosos, sais férricos, ferromaltose e ferro carbonila; todas disponíveis para utilização terapêutica por via oral (CANÇADO, 2010). A principal vantagem do uso do ferro intravenoso seria a diminuição dos efeitos gastrentéricos de sua administração oral, como constipação intestinal e distorções do paladar; além de elevação mais precoce e consistente nas dosagens de hemoglobina e de ferritina (DAS, 2020).

Porém, a participação no atendimento a uma paciente de 52 anos de idade, sem antecedentes para alergia medicamentosa, apresentando quadro clínico de hipotensão e urticária generalizada, após a administração de ferro injetável, levou os autores a debater a real prevalência destes efeitos adversos graves nesta forma de administração; o tratamento mais adequado para o evento clínico agudo; e quais medidas preventivas seriam adequadas para evitar a sua ocorrência. O objetivo principal deste trabalho é o de responder à questão: é seguro administrar ferro injetável?



Formas Farmacêuticas do Ferro Injetável no Brasil e seus efeitos adversos:

Sucarato de Hidróxido Férrico: Segundo o fabricante, as reações adversas encontradas foram, na maioria, as leves e moderadas: alterações no paladar, febre, náuseas e vômitos. Reações graves de anafilaxia foram 83 em 2 milhões de utilizações da droga (CLARIS, 2020).

Carboximaltose férrica: A reação adversa mais frequente com sua administração foi a náusea, presente em 3,2% dos pacientes. A anafilaxia foi rara, com prevalência menor que 1 para 10 mil (TAKEDA, 2020).

Derisomaltose férrica: Apresenta como efeitos adversos mais comuns a náusea e a urticária, com prevalência que varia de 1:10 até 1:100. Informa que a anafilaxia é rara e encontrável em 1:10.000 administrações (PFIZER, 2020).

Usos para o ferro intravenoso:

Existem várias situações nas quais o uso de ferro intravenoso (IV) pode ser preferível ao ferro oral:

- Baixa adesão ou efeitos colaterais gastrointestinais do ferro oral.
- Prefira reabastecer os estoques de ferro em uma ou duas visitas ao invés de vários meses.
- Perda contínua de sangue que excede a capacidade do ferro oral de atender às necessidades (hemorragia uterina intensa, telangiectasias da mucosa).
- Condição anatômica ou fisiológica que interfere na absorção oral de ferro.
- Estado inflamatório coexistente que interfere na homeostase do ferro.

O ferro IV pode ser mais adequado em muitas dessas situações. No entanto, a grande maioria dos pacientes com deficiência de ferro, em todo o mundo, não terá acesso ao ferro IV devido à falta de infraestrutura para sua administração. Além disso, alguns para quem o ferro IV é apropriado, podem querer evitar os riscos potenciais de



reações adversas, incluindo reações à infusão e anafilaxia potencial, choque e morte, embora esse risco seja extremamente baixo (KASSEBAUM, 2014; PHILIP, 2020).

Reações alérgicas e à infusão:

O ferro injetável (IV) tem o potencial de causar reações alérgicas, incluindo anafilaxia potencialmente fatal. No entanto, essas reações alérgicas graves são extremamente raras e superestimadas. Também se sabe que a frequência de eventos adversos graves é comparativamente a mesma, para os diversos produtos e apresentações do ferro injetável, disponíveis no mercado (PAVORD, 2020).

Em contraste com reações alérgicas graves, o ferro IV pode estar associado a reações não alérgicas à infusão, incluindo urticária autolimitada, palpitações, tonturas e espasmos no pescoço e nas costas; que, geralmente, ocorrem em menos de 1% dos indivíduos e não evoluem para reações mais graves. A reação não alérgica que consiste em rubor facial e mialgias no tórax e nas costas foi denominada reação Fishbane. O mecanismo desta reação permanece desconhecido, mas pode ser devido à ativação do complemento, conhecida como pseudoalergia relacionada à ativação do complemento, pelo ferro livre lábil, levando a sintomas como rubor, mialgias no peito ou no flanco direito ou sensação de sufocação (AUERBACH, 2021).

Ensaio envolvendo comparações entre os diversos produtos de ferro IV, e suas diferentes apresentações farmacêuticas, geralmente mostraram taxas semelhantes dessas reações de infusão, entre os produtos. Além disso, pacientes com história de artrite inflamatória (por exemplo, artrite reumatóide) comumente apresentam um surto de artrite durante a infusão IV de ferro, que geralmente é bem controlada com pré-medicação com glicocorticóides e/ou um breve curso progressivo de glicocorticóides (três a quatro dias) antes da infusão. A causa dessas exacerbações da artrite inflamatória não é totalmente compreendida, mas pode envolver efeitos do estresse oxidativo (KITSATI, 2015)..

Muitos médicos relutam em usar ferro intravenoso devido à experiência antes da disponibilidade de produtos modernos, quando as reações alérgicas (incluindo reações graves) eram mais comuns, bem como à dificuldade de identificar as reações anafiláticas verdadeiras. Esta má interpretação de uma reação alérgica de infusão, pode levar a intervenções médicas desnecessárias, que convertem um efeito colateral menor em um evento adverso grave, reforçando ainda mais a impressão equivocada



de que o produto é perigoso. Em um cenário típico, as mialgias, incluindo desconforto no peito e nas costas, podem ser erroneamente atribuídas à anafilaxia, levando à administração de anti-histamínicos e/ou epinefrina, que por sua vez causam taquicardia e/ou hipotensão, convertendo a reação menor em um evento mais grave (AUERBACH, 2023).

Estão indicados os seguintes passos, para reduzir os riscos de reações alérgicas e à infusão de ferro:

- Evitar a administração de um produto ao qual o paciente teve uma reação de hipersensibilidade grave e bem documentada. No entanto, conforme observado acima, alguns pacientes podem utilizar com sucesso, uma forma farmacêutica diferente.

- Orientar os pacientes e a equipe responsável pela infusão, que alguns pacientes podem apresentar febre autolimitada, artralguas e mialgias, durante a infusão ou dentro de 24 horas, e que isso não representa uma reação alérgica ou motivo de pânico.

- Evitar pré-medicação para pacientes sem asma ou alergia a medicamentos. Para indivíduos com asma ou alergia a múltiplos medicamentos, geralmente limitamos a pré-medicação a um glicocorticoide isolado (metilprednisolona, 125 mg por via intravenosa) ou com um bloqueador de H₂ (famotidina 20 mg por via intravenosa).

- Para pacientes com história de artrite inflamatória, deve se administrar metilprednisolona, 125 mg por via intravenosa, e prescrever um curso curto de prednisona (1 mg/kg por dia por via oral durante quatro dias) (MAKHOUL, 2022).

DISCUSSÃO

Segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS), denomina-se anemia, a redução dos níveis de hemoglobina, de acordo com o gênero e a faixa etária: no homem, hemoglobina menor que 13 g/dl; na mulher, menor que 12 g/dl; na gestante, menor que 11 g/dl. Devido a sua condição de agravo à Saúde Pública, em países como o Brasil, ela necessita de diagnóstico e de tratamento adequados. Assim, o tratamento deve ser sempre realizado. Pode haver gestantes que apresentam deficiência de ferro, sem anemia correspondente. Estas pacientes devem ter prescrita



suplementação de ferro. A deficiência de ferro, com ou sem anemia clínica, traz consequências indesejáveis para o paciente portador: falta de aptidão para o trabalho e adinamia; melancolia na gestante, dificultando a amamentação; parto prematuro e baixo peso ao nascer, no recém-nascido; persistência da dispneia e/ou, dificuldade de atingir as metas de tratamento no portador de insuficiência cardíaca; dentre outras (FEBRASGO, 2021). Assim, cabe ao médico assistente, definir a forma de administração e a forma farmacêutica empregada na sua correção.

A tabela 1 apresenta as principais vantagens e desvantagens das duas vias de administração farmacológica do ferro, para a correção da anemia ferropriva.

Tabela 1. Vantagens e desvantagens de ferro oral e do injetável

	Vantagens	Desvantagens
Ferro oral	Barato Baixo risco de efeitos adversos Efetivo para a maioria dos pacientes	Efeitos gastrintestinais frequentes Baixa adesão ao tratamento Tratamento prolongado Maior custo financeiro
Ferro IV	Altamente eficaz Rápida correção da anemia e desaparecimento dos sintomas Poder administrar doses maiores Efeitos gastrintestinais menores	Requer pessoal treinado Alto custo financeiro Reações alérgicas em casos raros

Fonte:Auerbach, 2023.

CONCLUSÕES

As deficiências de ferro são um problema de saúde pública, que uma vez diagnosticados, merecem tratamento.

A via oral é a mais utilizada para a reposição do ferro, devendo ser empregada sempre que possível.

A via intravenosa deverá ser utilizada sempre que houver impedimento ao uso da via oral, ou, devido a necessidade de reposição e tratamento mais céleres.



Embora estejam descritas reações adversas graves, sua prevalência é extremamente baixa, sem impacto para o binômio risco-benefício. As medidas de cautela e acompanhamento médico durante as infusões representarão altos índices de sucesso.

Assim, é possível afirmar que com o acompanhamento clínico adequado é seguro e salutar empregar os preparados de ferro injetáveis.

REFERÊNCIAS

AUERBACH, Michael, STAFFA, S.J., BRUGNARA, C. Using Reticulocyte Hemoglobin Equivalent as a Marker for Iron Deficiency and Responsiveness to Iron Therapy. **Mayo Clin Proc**; 96:1510; 2021.

AUERBACH, Michael. **Treatment of iron deficiency anemia in adults**. Disponível em: UpToDate; 2023. Acesso em abr. 2023.

BIETE, Amanda. et.alli. The Prevalence of Nutritional Anaemia in Brazilian Pregnant Women: A Systematic Review and Meta-Analysis. **Int J Environ Res Public Health**. 20 (2): 1519; jan. 2023.

CANÇADO, Rodolfo D.; LOBO, Clarisse.; FRIEDRICH, João Ricardo. Tratamento da anemia ferropriva com ferro por via oral. **Rev. Bras. Hematol. Hemoter**. 32 (suppl 2); Jun 2010.

CLARIS. **Sacarato de hidróxido férrico**. Disponível em: https://www.uniaoquimica.com.br/wpcontent/uploads/2020/01/Sucrofer_Bula_Profissional.pdf; 2020. Acesso em abr. 2023.

DAS, Samarendra N. et.alli. Oral versus intravenous iron therapy in iron deficiency anemia: an observational study. **J Family Med Prim Care**; 9: 3619-22; 2020.

FEBRASGO- Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia. **Desordens Hemorrágicas e Anemia na vida da Mulher**. Caps. 8-10, pp. 118-153. São Paulo, 2021.

KASSEBAUM, N.J, et al. **A systematic analysis of global anemia burden from 1990 to 2010**. *Blood*; 123:615; 2014.



KITSATI N, et al. **Rapid elevation of transferrin saturation and serum hepcidin concentration in hemodialysis patients after intravenous iron infusion. *Haematologica*; 100:e80; 2015.**

MAKHOUL Z, et al. Risk factors associated with anemia, iron deficiency and iron deficiency anemia in rural Nepali pregnant women. ***Southeast Asian J Trop Med Public Health*; 43:735; 2022.**

PAVORD S. et al. UK guidelines on the management of iron deficiency in pregnancy. ***Br J Haematol*, 188:819; 2020.**

PHILIP K.E.J, et al. The prevalence and associated mortality of non-anaemic iron deficiency in older adults: a 14 years observational cohort study. ***Br J Haematol*; 189:566; 2020.**

PFIZER. **Derisomaltose férrica.** Disponível em: https://www.pfizer.com.br/files/Monofer_Profissional_de_Saude_11.pdf. Acesso em: abr. 2023.

SILVEIRA, Victor N. C. et.alli. Prevalence of iron-deficiency anaemia in Brazilian children under 5 years of age: a systematic review and meta-analysis. ***British Journal of Nutrition*** , V 126 (8), 28 October 2021 , pp. 1257 – 1269.

TAKEDA. **Carboximaltose férrica.** Disponível em: https://assets-dam.takeda.com/raw/upload/v1675191288/legacy-dotcom/siteassets/pt-br/home/what-we-do/produtos/ferinject_bula_vps.pdf. Acesso em abr. 2023.