

RECOMENDAÇÕES DA SBP SOBRE ANEMIA FERROPRIVA <https://www.sbp.com.br/>

Apesar do grande avanço nas ações de combate a anemia ferropriva nos últimos anos, esse tema ainda possui importante relevância no meio pediátrico. Ainda que os estudos quanto à prevalência dessa patologia em nosso meio não sejam consistentes, sabemos que sua incidência continua alta.

Reconhecendo a dificuldade no diagnóstico precoce e na gravidade do problema a Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP), divulgou uma nova diretriz sobre o assunto.

Por definição, a anemia ferropriva se caracteriza pela concentração sanguínea de hemoglobina abaixo dos valores esperados, sendo assim insuficiente para as necessidades fisiológicas de acordo com idade, sexo, gestação e altitude. Estima-se que 60% dos casos de anemia, no mundo, sejam causados pela deficiência de ferro, sendo que no Brasil 53% dos casos estão localizados na região norte e nordeste devido à associação com as camadas sociais mais baixas.

A anemia ferropriva tem efeito no crescimento e desenvolvimento de populações em risco, por afetar grupos em idade de crescimento e comprometer o desenvolvimento cerebral. Desde o período pré-natal, tem repercussões importantes e deletérias de longo prazo no desenvolvimento de habilidades cognitivas, comportamentais, linguagem e capacidades motoras das crianças, sendo que o possível impacto negativo permanece mesmo após o tratamento precoce por décadas, especialmente em crianças pouco estimuladas ou de baixo nível social e econômico.

A carência de ferro na infância também predispõe a cáries dentárias, menor discriminação e identificação de odores em comparação aos grupos controle, alterações na imunidade não específica, paladar e apetite (com associação a quadros de pica - alterações do sabor e apetite); resposta alterada ao estresse metabólico e desenvolvimento audiovisual.

As manifestações clínicas podem variar de acordo com os estágios de depleção, podendo levar a sinais e sintomas como: redução da acidez gástrica, gastrite atrófica, sangramento da mucosa intestinal, irritabilidade, distúrbios de conduta e percepção, distúrbio psicomotor, inibição da capacidade bactericida dos neutrófilos, diminuição de linfócitos T, diminuição da capacidade de trabalho e da tolerância a exercícios, palidez da face, das palmas das mãos e das mucosas conjuntival e oral, respiração ofegante,

astenia e algia em membros inferiores, unhas quebradiças e rugosas e estomatite angular.

Pesquisas nacionais evidenciaram que anemia materna exerceu influência sobre os valores de hemoglobina do lactente aos 6 meses de vida, mesmo em aleitamento materno exclusivo. A Academia Americana de Pediatria inicia a suplementação de ferro aos 4 meses de vida

O primeiro estágio de deficiência de ferro é a diminuição dos depósitos de ferro no fígado, baço e medula óssea, tal deficiência pode ser diagnosticada pelos níveis séricos de ferritina, que possui forte relação com o armazenamento de ferro nos tecidos, lembrado que esse parâmetro pode ser alterado com a presença de doenças hepáticas, infecciosas e inflamatórias.

Valores de ferritina, de acordo com a idade, que sugerem deficiência na reserva de ferro:

Idade	Valores de referência
Menores de 5 anos	Inferior a 12µg/L
Entre 5 e 12 anos	Inferior a 15µg/L

Valores inferiores a 12µg/L são fortes indicadores de depleção das reservas corporais de ferro em crianças menores de 5 anos, e inferiores a 15µg/L para crianças entre 5 e 12 anos.

No segundo estágio (deficiência de ferro), são utilizados para diagnóstico a própria redução do ferro sérico, aumento da capacidade total de ligação da transferrina (>250-390µg/dl) e a diminuição da saturação da transferrina (<16%) e por fim, o terceiro estágio seria a diminuição dos níveis séricos de hemoglobina, hematócrito e alterações hematimétricas. Cabe ainda ressaltar que alterações como leucopenia e plaquetose podem estar relacionadas à anemia ferropriva e a contagem do reticulócitos pode ajudar no diagnóstico precoce da deficiência de ferro.

A OMS estabelece como ponto de corte para diagnóstico de anemia valores de hemoglobina menores que 11g/dl para crianças de 6 a 5 anos e 11,5g/dl para crianças de 5 a 11 anos de idade. Para o hematócrito, consideram-se inadequados valores abaixo de 33% para crianças de 6 a 60 meses e 34% para crianças de 5 a 11 anos de

idade. No momento atual, determina-se a utilização de variações no nível da hemoglobina de acordo com a idade, com intervalos aceitáveis.

A avaliação clínica não é suficiente para detecção de casos precocemente, uma vez que os sinais clínicos se tornam visíveis apenas depois da condição instalada ou quadro de deficiência já intenso, com consequências graves e de longa duração. Assim, o diagnóstico precoce é fundamental para a aplicação de tratamentos eficazes.

A história clínica, o envolvimento do pediatra na orientação pré-natal, na orientação ao aleitamento e introdução de alimentos complementares e o exame clínico ainda devem ser parte essenciais da consulta.

Os exames laboratoriais de rotina para diagnóstico e para a profilaxia da anemia são preferencialmente o hemograma completo (com parâmetros hematimétricos), contagem de reticulócitos e ferritina. O uso da ferritina como marcador da fase de depleção é essencial, porque, quando há intervenção nesta fase, os resultados são de possível profilaxia dos déficits cognitivos.

A proposta do consenso é que haja uma triagem de exames já em crianças a partir dos 12 meses de vida. Em casos de necessidade, para diagnóstico diferencial ou naqueles não resolvidos com o tratamento habitual, outras provas de avaliação podem ser realizadas, como a dosagem do ferro sérico, transferrina, zinco protoporfirina eritrocitária, capacidade total de ligação do ferro, entre outros. No entanto, estes exames detectam apenas a fase de deficiência de ferro e não a de depleção.

O diagnóstico da anemia por valor de hemoglobina deve ser feito pelas faixas de normalidade para cada idade e não por valor absoluto. O critério proposto para ferritina é que a criança deva ter valores acima de 30µg/dl. Valores inferiores a 15µg/dl indicam deficiência grave e valores intermediários devem ser avaliados após suplementação com ferro.

O teste do pezinho (triagem neonatal) também deve ser utilizado para descartar causas genéticas de anemia (p. ex. doença falciforme ou deficiência de G6PD, bem como outras hemoglobinopatias).

Uma vez realizado o diagnóstico da anemia ferropriva, o tratamento deve ser estabelecido de forma correta e emergencial, com o melhor sal disponível, com controle adequado e pelo tempo necessário. Medidas de avaliação de hemograma associado ao PCR (para descartar infecção e inflamação) e da ferritina, são propostos como exames iniciais em todas as crianças aos 12 meses de idade.

Como as manifestações clínicas da deficiência de ferro são tardias, a SBP recomenda que uma triagem seja feita aos 12 meses de idade em todos os paciente, como hemograma, contagem de reticulócitos e ferritina.

Há medidas preventivas como: ações de educação alimentar, incentivo ao aleitamento materno exclusivo prolongado, introdução alimentar adequada e a contra-indicação a introdução do leite de vaca in natura, não processado antes dos 12 meses, constituem o pilar para a prevenção da anemia ferropriva.

O Brasil apresenta políticas para a suplementação do ferro desde 2005 (Programa Nacional de Suplementação de Ferro - PNSF), atingindo crianças de seis a 24 meses de idade, gestantes e lactantes até o terceiro mês pós-parto com suplementação profilática com sulfato ferroso via oral.

Segundo o programa, crianças entre seis e 24 meses devem ser suplementadas com sulfato ferroso na dosagem de 1mg/kg peso/dia.

A recomendação vigente da Sociedade Brasileira de Pediatria orienta a suplementação profilática com dose de 1mg de ferro elementar/kg ao dia dos três aos 24 meses de idade, independentemente do regime de aleitamento. Para lactentes nascidos pré-termo ou com baixo peso (menor de 1500g), a recomendação é de suplementação com 2mg/kg/dia a partir do 30º dia até os 12 meses.

Já para os prematuros com baixo peso (entre 1000g e 1500g) a recomendação de suplementação é de 3mg/kg/dia até os 12 meses; e para recém-nascidos com menos de 1000g, de 4mg/kg/dia.

Após o 1º ano de vida, a suplementação em todos os casos reduz-se para a dose de 1mg/kg/dia por mais 12 meses.

A dose de suplementação profilática com ferro elementar recomendada é diferenciada (30mg/ dia) para crianças entre 2 e 12 anos residentes em regiões com prevalência de anemia ferropriva superior a 40%. A suplementação profilática é demonstrada em estudos como suficiente para elevar a concentração de hemoglobina e estoques de ferro, contribuindo para a redução do risco de anemia. Para gestantes, a

recomendação profilática é de 40mg/dia de ferro elementar para mulheres não anêmicas, 60-120mg/dia para gestantes com anemia, por mínimo de 60 dias.

A SBP recomenda a suplementação profilática dos 3 meses aos 24 meses de idade, de acordo com a tabela abaixo:

Situação	Recomendação
Recém-nascidos a termo, de peso adequado para a idade gestacional em aleitamento materno exclusivo ou não	1 mg de ferro elementar/kg peso/dia a partir do 3º mês até 24º mês de vida
Recém-nascidos a termo, de peso adequado para a idade gestacional em uso de menos de 500mL de fórmula infantil por dia	1 mg de ferro elementar/kg peso/dia a partir do 3º mês até 24º mês de vida
Recém-nascidos a termo com peso inferior a 2500g	2 mg/kg de peso/dia, a partir de 30 dias durante um ano. Após este período, 1mg/kg/ dia mais um ano
Recém-nascidos pré-termo com peso entre 2500 e 1500g	2 mg/kg de peso/dia, a partir de 30 dias durante um ano. Após este prazo, 1mg/kg/dia mais um ano
Recém-nascidos pré-termo com peso entre 1500 e 1000g	3 mg/kg de peso/dia, a partir de 30 dias durante um ano. Após este período, 1mg/kg/ dia mais um ano
Recém-nascidos pré-termo com peso inferior a 1000g	4 mg/kg de peso/dia, a partir de 30 dias durante um ano. Após este período, 1mg/kg/ dia mais um ano

Quando o quadro de anemia ferropriva já está confirmado seu tratamento deve ser feito com a reposição de ferro por via oral na dose de 3 a 5 mg/kg/dia de ferro elementar por mínimo de oito semanas, além de medidas de orientação nutricional. O acompanhamento do tratamento deve ser feito a cada 30 dias com exames laboratoriais e a duração do tratamento deve ser até que a reposição do estoque de ferro esteja nos níveis adequados.

A suplementação deve ser continuada visando à reposição dos estoques de ferro, o que varia entre dois a seis meses ou até obtenção de ferritina sérica maior que 15µg/dL (ressalvando a importância de que o valor alcance os valores esperados entre 30 e 300µg/dL).

Dentre os diversos tipos de sais de ferro disponíveis para a suplementação destacam-se o sulfato ferroso, o fumarato ferroso e o gluconato ferroso. Os sais de ferro são eficazes na correção da hemoglobina e reposição dos estoques de ferro, apresentam baixo custo e a rápida absorção (difusão ativa e passiva, no duodeno). A suplementação com sais de ferro também exige cautela quanto ao excesso de

dosagem, uma vez que a oxidação do ferro ferroso gera radicais livres, e a absorção do ferro excessiva eleva a saturação da transferrina e o ferro livre no plasma, tóxico para o metabolismo. Por sofrer influência dos componentes dietéticos, a suplementação com sais de ferro deve ser realizada longe das refeições, recomendando-se a tomada em jejum, 1h antes das refeições, ou antes, de dormir.

Além dos sais ferrosos, os sais férricos e aminoquelatos - ferro polimaltosado, ferro aminoquelado, EDTA e ferro carbonila - também podem ser utilizados com melhor perfil de adesão, por padrão de absorção mais lento e fisiologicamente controlado (taxa de absorção de cerca de 50%), por não sofrerem alterações com a dieta (o que permite administração durante ou após as refeições) e por provocarem menos efeitos adversos (10% a 15%).

Os sais férricos apresentam eficácia semelhante aos ferrosos quanto à correção da anemia ferropriva. O ferro quelato também apresenta alta biodisponibilidade (a união do ferro ao aminoácido impede a formação de compostos insolúveis), não é prejudicado por fatores inibidores da dieta e não é exposto diretamente à mucosa intestinal (reduzindo os riscos de toxicidade local e de efeitos adversos), apresentando as mesmas vantagens do uso dos sais férricos.

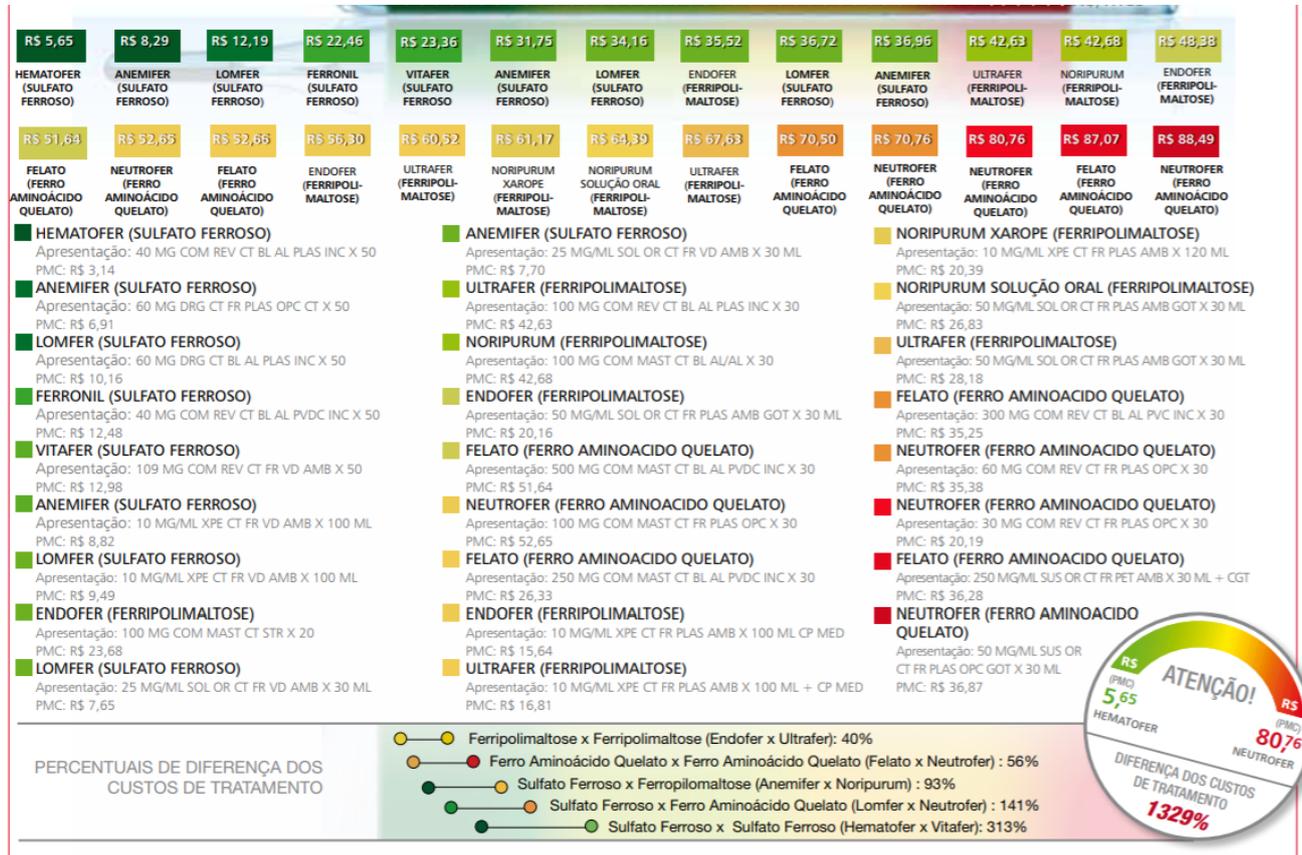
Além da suplementação de ferro via oral, a reposição parenteral de ferro é recomendada em casos excepcionais como os de hospitalização por anemia grave após falha terapêutica do tratamento oral, necessidade de reposição de ferro por perdas sanguíneas, doenças inflamatórias intestinais, quimioterapia ou diálise ou após cirurgias gástricas com acometimento do intestino delgado, devendo sempre ser solicitada avaliação de especialista experiente para uso prévio.

Por fim, cabe lembrar a importância da prevenção da anemia ferropriva no meio pediátrico, a fim de evitar seu terrível desfecho no crescimento e desenvolvimento das nossas crianças.

Abaixo um estudo de custo para as diferentes apresentações do sal de ferro (sulfato ferroso, o fumarato ferroso e o gluconato ferroso) realizado pela ANVISA em 2013.

Conforme discutido neste Boletim, não há evidências de superioridade quanto à eficácia entre os medicamentos usados por via oral para reposição de ferro em pacientes com anemia ferropriva. Contudo, observa-se que os preços dos medicamentos comercializados atualmente no Brasil com as substâncias

ferripolimaltose, sulfato ferroso e ferro aminoácido quelato variam bastante, o que implica em custos de tratamento diferentes.



Referências Bibliográficas:

1. <http://anvisa.gov.br>>>Regulação Econômica>>Boletim Saúde e Economia>> Anemia por Deficiência de Ferro.