



DEFICIÊNCIA EM FERRO E ANEMIA NA GRÁVIDA: DETEÇÃO E MONITORIZAÇÃO NA FARMÁCIA

AUTOR: Paula Rosa M. de Matos Martins | Farmacêutica | Diretora Geral MDM Pulse, Healthcare Solutions | paulamatos@mdm-pulse.pt

A prevalência da anemia e ferropénia, com ou sem anemia, é muito elevada na população portuguesa, superior à estimada pela OMS.

Os resultados do estudo EMPIRE, realizado em 2013, denunciam um problema de Saúde Pública com necessidade de desenvolver estratégias de prevenção, diagnóstico e tratamento da anemia na comunidade.

No que respeita à anemia, a prevalência na população portuguesa é de 19,9%, sendo mais elevada na região de Lisboa e Vale do Tejo e Sul, nas mulheres, nas grávidas e pós menopausa. Desta investigação sobressai ainda a falta de diagnóstico precoce desta condição, verificando-se que 84% dos indivíduos com anemia desconhecem o diagnóstico, pelo que apenas uma pequena fração da população é tratada – somente 2% dos indivíduos com anemia estão tratados com ácido fólico, ferro ou Vitamina B12. Também a prevalência de ferropénia é elevada, contudo a maioria dos indivíduos não apresenta anemia.

Dada a importância do ferro na gravidez e amamentação e os resultados revelados pelo Estudo Empire, aborda-se a intervenção que a farmácia pode ter na prevenção e diagnóstico da anemia e ferropénia.

Metabolismo do ferro

Todas as células do corpo precisam de ferro. Este elemento é essencial para o transporte de oxigénio (cerca de 75% do ferro absorvido está ligado às proteínas, como a hemoglobina que estão envolvidas no transporte de oxigénio), para a produção de energia e para o crescimento e proliferação celular. O corpo humano contém uma média de 3,5 g de ferro (homens 4 g, mulheres 3 g). Nos países desenvolvidos, a dieta média contém aproximadamente 6 mg de ferro por cada 1000 calorias de alimento, pelo que a pessoa consome uma média de 10 mg a 12 mg de ferro por dia, mas apenas cerca de 10% do ferro da dieta é absorvido (1-2 mg / dia).

O ferro é, principalmente, absorvido no duodeno e jejuno superior onde a proteína – transportador de metal divalente - 1 (DMT-1) – facilita a passagem de ferro através de células epiteliais intestinais. A maior parte do ferro que é absorvido é usado na medula óssea para a eritropoi-

se e a sua homeostase é estritamente regulada pela absorção intestinal. Uma vez absorvido, o organismo não dispõe de um mecanismo fisiológico para a excreção do excesso de ferro, que não a perda de sangue ou seja, a gravidez, menstruação ou outras hemorragias (Figura 1).

A transferrina é uma proteína transportadora de ferro, que desempenha um papel na regulação do transporte de ferro para todos os tecidos. Cada molécula de transferrina liga-se a dois átomos de ferro pelo que, normalmente, 20-45% dos pontos de ligação de transferrina são preenchidos (medido em percentagem de saturação de transferrina).

A percentagem de ferro (10% a 20%) absorvida é, inicialmente, armazenada em moléculas de ferritina. Uma única molécula de ferritina pode armazenar até 4.000 átomos de ferro (Figura 2). Quando o excesso de ferro na dieta é absorvido, o corpo responde produzindo mais ferritina para facilitar o armazenamento de ferro (Centers for Disease Control and Prevention).

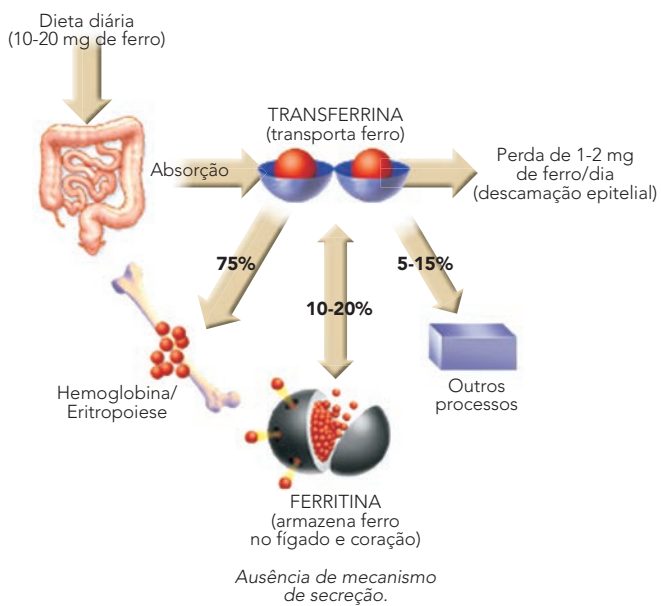
Deficiência em ferro e anemia na grávida

A deficiência de ferro representa um espectro que vai da depleção de ferro à anemia ferropénica.

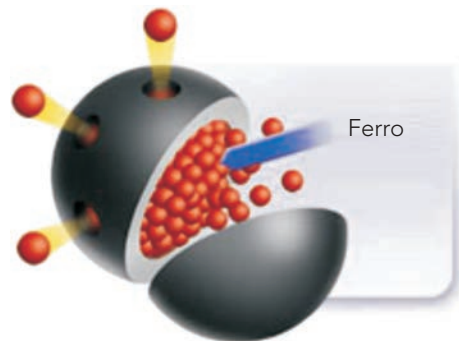
Na depleção de ferro – ferropénia –, a quantidade de ferro armazenado (medido pela concentração de ferritina sérica) é reduzido, mas a quantidade transportada e de ferro funcional pode não ser afetada. As pessoas com depleção de ferro não possuem reservas de ferro para mobilizar, quando o corpo necessita de ferro adicional.

Na anemia ferropénica (por deficiência de ferro), na forma mais grave da deficiência de ferro, há escassez de reservas de ferro, de transporte e de ferro funcional, resultando na redução da hemoglobina, além de baixa ferritina sérica, baixa saturação de transferrina e aumento da concentração de protoporfirina eritrocitária.

A anemia é definida como o nível de hemoglobina inferior a 2 desvios-padrão abaixo da média para uma população saudável.



↑ Figura 1 – Ferro no organismo humano



↑ Figura 2 – Molécula de ferritina

Durante a gravidez, as necessidades de ferro aumentam devido ao crescimento e desenvolvimento fetoplacentar uterino e tecidual materno e à expansão da volémia materna. Já no aleitamento, apenas uma pequena quantidade de ferro é excretada no leite. Contudo, o ferro necessário para manter seis meses de aleitamento exclusivo é equivalente a aproximadamente 14% da reserva materna e representa metade do que é perdido na menstruação. Assim, a necessidade de ferro durante a lactação é reduzida em 50% enquanto a mulher está em amenorreia (0,1 mg a 0,3 mg de ferro adicional por dia, compensada pela ausência de menstruação). Quando a menstruação retorna, as reservas maternas de ferro corporais podem diminuir drasticamente se a ingestão do mineral for baixa (Rodrigues & Jorge, 2010).

A Organização Mundial da Saúde (OMS) define anemia na gravidez quando os valores de hemoglobina são (Tabela 1):

↓ **Tabela 1** – Diagnóstico da anemia segundo a OMS

Período de gestação	Valor de Hemoglobina
1.º e 3.º Trimestres	< 11 g/dL
2.º Trimestre	< 10,5 g/dL
Pós parto	< 10 g/dL

O diagnóstico de ferropénia é feito quando os valores de ferritina são inferiores a 30 ng/mL (Direcção Geral da Saúde, 2013).

A ferritina sérica é o primeiro e mais importante sinal quando os depósitos de ferro diminuem e, não se altera com in-

gestão recente de ferro. Há ligeiros aumentos até às 32 semanas devido à hemodiluição e pode estar normal ou aumentada perante inflamação/infeção e no pós-parto (Direcção Geral da Saúde, 2013).

As principais repercussões maternas da anemia são: comprometimento do desempenho físico e mental, labilidade emocional, pré-eclâmpsia, alterações cardiovasculares, diminuição da função imunológica, alterações da função da tireoide e catecolaminas, queda de cabelos, enfraquecimento das unhas. Outro aspecto a ser considerado é a menor tolerabilidade às perdas sanguíneas do parto, conduzindo a maior risco de anemia pós-parto e hemotransfusão (Rodrigues & Jorge, 2010).

Em relação ao comprometimento fetal, o estado anémico relaciona-se com perdas gestacionais (abortos, óbito intrauterino), hipoxemia fetal, prematuridade, rutura prematura das membranas ovulares, quadros infecciosos, restrição de crescimento fetal, e muitas vezes com alterações irreversíveis do desenvolvimento neurológico fetal (Rodrigues & Jorge, 2010)

Aproximadamente 40% das mortes maternas e perinatais estão ligadas à anemia (Rodrigues & Jorge, 2010).

Os sintomas de anemia e deficiência em ferro nem sempre são claros e confundem-se com outros sintomas comuns na gravidez, como a fadiga, as cefaleias e as tonturas (Tabela 2).

Grávidas, grupo particularmente afetado pela anemia

A anemia afeta 1.620 milhões de pessoas no mundo, correspondendo a 24,8% da população mundial. A deficiência de

Em Portugal, as grávidas são um grupo particularmente afetado pela anemia, com uma prevalência de mais de 50%.

ferro é a causa mais comum e, até mesmo no mundo desenvolvido, cerca de 30 – 40% das crianças pré-escolares e as mulheres grávidas têm depleção de ferro (British Committee for Standards in Haematology, 2012).

Em Portugal, as grávidas são um grupo particularmente afetado pela anemia, com uma prevalência de mais de 50% tendo os dados demonstrado também que esta condição tem maior expressão na região de Lisboa e Vale do Tejo e no Sul do país (Fonseca C. *et al.*, 2013).

Ainda assim, o valor médio da hemoglobina apurado na população estudada ronda os 11 – 11,5g/dl, considerando-se “anemias ligeiras”.

Intervenção na farmácia

O papel do farmacêutico como agente de saúde pública constitui um vetor essencial na informação/educação para a saúde, prevenção e redução do risco.

O desconhecimento dos sintomas ou a sua atribuição a outras causas, tem sido o maior obstáculo à procura de ajuda médica para a resolução deste problema de saúde pública. O grupo mais afetado é o das mulheres em idade fértil

↓ **Tabela 2** – Sintomas de anemia e ferropénia

Sintoma	Anemia Ferropénica	Deficiência em Ferro = Ferropénia
Cansaço para pequenos, médios e grandes esforços	Sim	Sim
Tonturas	Sim	Sim
Cefaleias	Sim	–
Equimoses	Sim	–
Palpitações	–	Sim
Perdas de sangue	–	Sim
Alguma dispneia	–	Sim

pelo que os sintomas de cansaço são, regra geral, atribuídos ao estilo de vida (trabalho, casa, filhos); além do mais quem vai ao médico queixar-se de que está cansado? As tonturas são normalmente atribuídas a questões relacionadas com a pressão arterial e as dores de cabeça a questões tais como enxaquecas, problemas de visão ou consequência do próprio cansaço (Fonseca C. *et al.*, 2013).

É muito frequente também encontrar mulheres a amamentar que interromperam a terapêutica oral de ferro. Aparentam ter a perceção de que a terapêutica oral de ferro é para se tomar apenas na gravidez e/ou receiam que a toma do medicamento possa afetar o leite e prejudicar o bebé. Assim, abandonam as tomas sem consultar previamente o médico e sem qualquer tipo de avaliação laboratorial que as informe de que o podem/deverem fazer (Fonseca C. *et al.*, 2013).

Quanto às grávidas, regra geral, têm terapêutica instituída, mas na generalidade com valores de ferritina abaixo do desejável, acompanhada de sintomatologia que justificaria uma ida ao médico mas que a grávida não valoriza.

Só quando o profissional de saúde apresenta uma evidência é possível acreditar que se está perante um quadro de anemia ou ferropénia. Estão hoje disponíveis testes de diagnóstico Point Of Care¹ que podem ser realizados com dispositivos simples e de fácil utilização.

É neste âmbito que o farmacêutico pode de facto ter uma intervenção relevante através da execução de testes Point Of Care como forma de identificação de possível anemia ou ferropénia e de monitorização, ajudando assim a utente a ter uma perceção mais atempada dos resultados da terapêutica, e procurar o médico, entre avaliações, se for caso disso.

A organização de campanhas e ações de rastreio na farmácia, permitem sensibilizar a população para estas questões, em especial a grávida e mulher a amamentar.

Doseamento da Ferritina e da Hemoglobina em farmácia

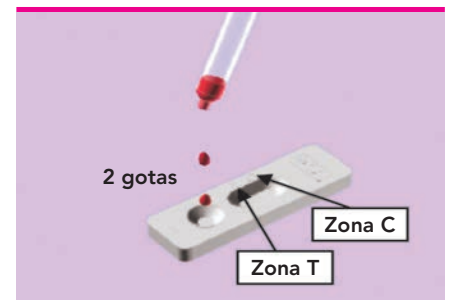
A Tabela 3 apresenta os dispositivos para diagnóstico *in vitro* mais utilizados,

que foram selecionados para a realização do estudo *Empire* e que poderão ser facilmente utilizados na farmácia.

Conclusão

A anemia e a ferropénia, são um problema grave de saúde pública com sub-tratamento dos indivíduos afetados pela doença.

O farmacêutico pode ter uma participação ativa, através de campanhas e ações de rastreio à população, bem como execução de testes rápidos na farmácia.



↑ Figura 3 – Doseamento de ferritina

↓ Tabela 3 – Doseamento de Ferritina e de Hemoglobina


Determinação	Doseamento de Ferritina (FRT)
Método	Método Quantitativo FRT-CHECK-1.^a Trata-se de um teste imunocromatográfico que deteta a presença da FRT. Utiliza uma combinação de um conjugado de anticorpo monoclonal-corante e policlonal em fase sólida para a deteção da FRT. Ao se dispensar a amostra de sangue total e diluente, estes irão migrar por absorção através do dispositivo. O conjugado marcado com anticorpo monoclonal liga-se à FRT caso ela exista na amostra, formando um complexo Antígeno-Anticorpo que produzirá uma cor rosa na banda de teste (Zona T). Caso a amostra não contenha FRT, não haverá reação com o conjugado e consequentemente não haverá formação de cor na Zona T. Em ambos os casos, presença ou ausência de FRT, a mistura de reação irá continuar a migrar em direção à banda de Controlo (Zona C). O conjugado livre irá ligar-se aos reagentes presentes da Zona C, originando uma cor rosa e demonstrando assim que o teste foi bem executado e funcionou corretamente (Figura 3). A cassete de teste deverá incubar à temperatura ambiente durante 15 minutos, após os quais é lida com auxílio de um leitor de cassetes de teste – VEDALAB EASY READER®
Sensibilidade	Limite inferior de leitura do teste, ou concentração mínima de ferritina detetada pelo método – 10 ng/ml
Calibração e controlo	O VEDALAB EASY READER® vem calibrado pelo fabricante sendo necessário fazer um controlo todas a 2-3 semanas
Custo por determinação	Depende da quantidade de testes realizados: <ul style="list-style-type: none"> • 1000-5000: 2,70€ • 5001-10001: 2,04€ • 10001-20000: 1,62€

^a Limitações do teste

Como em qualquer outro teste, o diagnóstico clínico definitivo não deve ser apenas baseado num único teste mas sim pelo médico após avaliação clínica e de todos os achados laboratoriais. Amostras com altas concentrações de factor reumatóide, podem originar resultados positivos não específicos. O teste é desenhado para eliminar potenciais interferências de anticorpos humanos à murina IgG (HAMA). No entanto, altas concentrações de HAMA podem originar resultados falso positivos. Como em qualquer teste de diagnóstico ou doseamento através de autoanalisadores, podemos encontrar sempre variabilidade nos resultados obtidos. Desta forma, um intervalo de confiança de +/- 25% deve ser considerado para o valor final e para o significado clínico dos resultados.

(continua)

¹ Point of Care Testing – testes destinados a serem utilizados no ou perto do local onde o paciente está localizado, que não necessitam de espaço dedicado permanente, e que são realizadas fora das instalações físicas dos laboratórios clínicos. (Colégio Americano de Patologistas; disponível em: <http://www.cdc.gov/cliac/pdf/addenda/cliac0207/addendumf.pdf>).

Determinação	Doseamento de Hemoglobina
Método	<p>Cera Check Hb Plus</p>  <p>Este dispositivo doseia os níveis de hemoglobina, através de método eletroquímico. Quando a hemoglobina presente na amostra de sangue total reage com o reagente da tira de teste, é gerada uma corrente elétrica. O software do dispositivo contém a equação de correlação linear correspondente e converte assim a intensidade da corrente elétrica detetada em valores de medida da hemoglobina (g/dl). O resultado é mostrado no ecrã após 5 segundos.</p>
Sensibilidade	Limite inferior de leitura do teste, ou concentração mínima de hemoglobina detetada pelo método – 5 g/dl
Calibração e controlo	O fabricante recomenda a calibração do hemoglobímetro, aquando da primeira utilização e sempre que se inicia uma nova embalagem de tiras teste.
Custo por determinação	Depende da quantidade de testes realizados: <ul style="list-style-type: none"> • 1000-5000: 0,84€ • 5001-10001: 0,74€ • 10001-20000: 0,64€

Recomendações para a boa utilização deste equipamento:

- Não utilizar álcool ou qualquer outro desinfetante no local da punção digital.
- É recomendado ao rastreado a lavagem das mãos para eliminação de possíveis resíduos de creme de mãos ou outros.
- Após a punção eliminar a primeira gota de sangue.
- Não apertar demasiado o dedo para obtenção da gota de sangue, pois poder-se-á provocar a lise dos eritrócitos com conseqüente alteração de resultado.
- Aplicar a gota de sangue de imediato e o mais rapidamente possível na tira de hemoglobina, de forma a evitar o contacto desta com o oxigénio do ar e com isso provocar também interferência no resultado.

A grávida e a mulher a amamentar são das faixas populacionais mais afetadas por esta patologia e é importante a sua sensibilização para o reconhecimento dos sintomas e gestão da sua condição, procurando assim o médico sempre que necessário e não apenas nas consultas programadas.

Os dispositivos para diagnóstico *in vitro* referidos demonstram uma excelente correlação de resultados com o laboratório podendo ser utilizados para o rastreio de anemia e ferropénia nas farmácias.

Têm-se revelado também uma arma bastante eficaz no combate à anemia e à ferropénia por gerarem a prova evidente desta condição.

Bibliografia

- British Committee for Standards in Haematology (2012). UK Guidelines on the management of iron deficiency in pregnancy. *British Journal of Haematology*, Volume 156(Issue 5), pp. 588-600. doi:DOI: 10.1111/j.1365-2141.2011.09012.x
- Centers for Disease Control and Prevention. (s/ data). Obtido em 1 de jul de 2014, de CDC: http://www.cdc.gov/ncbddd/hemochromatosis/training/pathophysiology/iron_cycle_popup.htm
- Ceragem Medisys. (2011). *CERA-CHECK Hb Plus Hemoglobin Measuring System*. Belgium: Obelis S.A.
- Direcção Geral da Saúde (2013). Norma n.º 030/2013: Abordagem, diagnóstico e tratamento da ferropénia. Obtido em 30 de jun de 2014, de DGS: www.dgs.pt
- Fonseca C *et al.* Apresentação oral do estudo EMPIRE – Epidemiologic study of Prevalence of Anemia and Iron Deficiency in Portuguese adult population; Congresso Anemia 2013, da Epidemiologia à Clínica, Lisboa 30 Novembro 2013.
- Rodrigues, L. P., & Jorge, S. R. (2010). Deficiência de ferro na gestação, parto e puerpério. *Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia*, 32(2). doi:<http://dx.doi.org/10.1590/S1516-84842010005000057>
- VEDALAB. (2012). *FRT-CHECK-1 – Quantitative determination of Ferritin in whole blood, serum or plasma samples*. France: VEDALAB.
- VEDALAB. (2012, 05 01). *VEDALAB EASY READER – General Instructions for Use*. France: VEDALAB.
- VEDALAB. (2013). *FRT-CHECK-1 – Ferritin Rapid Immunochromatographic Test in whole blood, serum or plasma samples*. France: VEDALAB

RECEBA GRATUITAMENTE A REVISTA INOVE FARMÁCIA NO SEU MAIL

É simples: basta enviar-nos o seu pedido para inove.farmacia@cienciaevida.pt.

Passará assim a receber um link, podendo aceder livremente a todo o conteúdo da revista. Permitirá guardar o seu conteúdo, fazer pesquisas por palavra, partilhar, imprimir e até fazer pequenas anotações para se lembrar de temas que poderão ser úteis.

INOVE conosco. INOVAMOS JUNTOS!

Para mais informações, contactar:

Publicações Ciência e Vida
Sofia Carrondo
Tel. 21 478 78 50
Fax. 21 402 07 50

