

Parecer Técnico da Comissão de Farmácia e Terapêutica – 02/2024

Inclusão do Sacarato de Hidróxido de Ferro III

*Parecer elaborado pela CFT com a colaboração da Dra. Fernanda Pedott (CRM/SC 18.009 - Hematologista RQE 9.981).

Tecnologia

Sacarato de hidróxido de ferro (ferro III) 20 mg/mL, ampola 5 mL, solução injetável

Pergunta

Para tratamento de anemia por deficiência de ferro (ADF) onde a suplementação com sais ferrosos não é suficiente, há opções municipais disponíveis?

Indicação

A indicação de tratamento com ferro por via parenteral inclui:

- pacientes com intolerância absoluta ao uso de ferro oral, por náuseas ou vômitos incoercíveis;
- pacientes com refratariedade ao ferro oral em que não há resposta ao tratamento de anemia grave após 8 semanas de tratamento;
- pacientes que foram submetidos à gastroplastia;
- portadores de doença inflamatória intestinal ou de doença renal crônica;
- pacientes que necessitam de quantidade muito grande de ferro para repor as perdas sanguíneas diárias que superem a capacidade de absorção pelo TGI (estimada em 25 mg/dia).

Contextualização

O município de Balneário Camboriú dispõe de sulfato ferroso em seu elenco de medicamentos essenciais (REMUME), nas apresentações 25 mg/mL gotas, 5 mg/mL xarope e 40 mg comprimido de ferro elementar. Conforme Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) do Ministério da Saúde, o sacarato de hidróxido de ferro é disponibilizado através do Componente Especializado de Assistência Farmacêutica (CEAF) apenas aos pacientes acometidos por doença renal crônica. De acordo com o Manual de Desenvolvimento de Diretrizes da Organização Mundial da Saúde, o medicamento possui indicação de uso para as demais ADF, sendo sugestiva sua incorporação.

Resultado da pesquisa

A anemia por deficiência de ferro (ADF) é a anemia mais comum em todas as faixas etárias, devendo ser considerada como uma doença e não apenas como um sinal. A anemia é definida por valores de hemoglobina (Hb) no sangue abaixo dos limites de normalidade para idade e gênero. A sua principal causa é a deficiência de ferro, que

acomete 20 a 30% da população mundial, sendo a alteração hematológica mais frequente. A deficiência de ferro, sobretudo quando em conjunto com ADF, causa impacto negativo nas diferentes fases da vida.

As principais complicações maternas associadas à deficiência de ferro são trabalho de parto prematuro, pré-eclâmpsia, abortamento espontâneo, disfunção cognitiva, redução do desempenho físico, instabilidade emocional, depressão no puerpério, insuficiência cardíaca e óbito. No feto, ocorrem repercussões graves, como retardo de crescimento ou óbito intrauterino, podendo predispor à prematuridade e ao baixo peso ao nascer. Nas crianças, podem ocorrer infecções frequentes, irritabilidade, apatia, anorexia, falta de atenção, dificuldades de aprendizagem e baixo rendimento cognitivo/intelectual, por atraso do desenvolvimento neurológico e psicomotor fetal, cujo comprometimento pode ser irreversível. No adulto, a presença de anemia é fator de risco isolado para outras comorbidades e para o aumento de complicações cirúrgicas proporcionais ao grau de anemia, independentemente de transfusões ou administração de ferro parenteral antes do procedimento. No idoso, a presença de anemia causa mais hospitalizações, declínio cognitivo, quedas e fraturas.

A capacidade absorptiva de ferro pelo organismo é limitada pela ação da hepcidina, que é um hormônio hepático envolvido na homeostase do ferro corpóreo. A expressão da hepcidina aumenta em resposta a altas concentrações de ferro tecidual ou circulante, assim como nas pessoas com inflamações ou infecções sistêmicas. Desta forma, há redução da absorção intestinal de ferro e retenção pelos macrófagos, limitando sua disponibilidade para a eritropoiese. Doses frequentes ou elevadas de ferro mantêm a hepcidina elevada e o afluxo celular do metal diminuído, tornando o tratamento conservador demorado e com mais efeitos adversos pelo seu acúmulo no trato gastrointestinal (TGI), o principal motivo da baixa adesão ao tratamento. Em contrapartida, a produção da hepcidina é inibida pela expansão da eritropoiese, pela deficiência de ferro e pela hipóxia tecidual. O ferro é o elemento essencial na maioria dos processos fisiológicos e funções metabólicas do organismo humano. Assim, a deficiência de ferro resulta do desequilíbrio entre a absorção e as perdas de ferro, devido a fatores fisiológicos, nutricionais e patológicos.

O diagnóstico laboratorial de deficiência de ferro e ADF baseia-se na avaliação de alguns exames, dentre eles, hemograma completo, análise da morfologia do sangue periférico e dosagem de ferritina. O diagnóstico de anemia por valor de Hb deve ser feito pelas faixas de normalidade para cada idade e não por valor absoluto (quadro 1).

Por ser eficaz e de baixo custo, a reposição de ferro por via de oral é considerada a primeira linha de tratamento para a ADF. No entanto, há indicações em que o uso de ferro por via parenteral pode ser necessário (vide “Indicação”).

A utilização do sacarato de óxido férrico tem-se mostrado eficaz, com elevada tolerabilidade e toxicidade mínima devido à maior estabilidade deste complexo de alto peso molecular que tem a propriedade de não liberar ferro iônico na circulação, evitando

assim a saturação dos sistemas fisiológicos de transporte de ferro plasmático. O ferro é captado pelo sistema mononuclear macrófago do fígado, do baço e da medula óssea, bem como pela transferrina e pela apoferritina. Em seguida, é rapidamente metabolizado e prontamente disponível para ser utilizado para a eritropoiese.

Quadro 1. Diagnóstico diferencial entre deficiência de ferro e ADF

Parâmetro	Deficiência de Ferro	Anemia* por Deficiência de Ferro (ADF)
Hemoglobina (g/dL)	Normal	< 13 - em homens < 12 - em mulheres < 11 - gestantes e crianças
Ferritina (ng/mL)	< 30	< 30

Legenda: *anemia: hipocrômica e microcítica.

A dose única máxima tolerada é de 7 mg de ferro/kg de peso corpóreo com tempo de infusão de, no mínimo, três horas e meia. Se a dose total necessária exceder a dose única máxima permitida, a administração deve ser dividida. Além disso, a dose total administrada não deve exceder 500 mg de ferro. Estima-se que a administração de duas aplicações de 200 mg (quatro ampolas) do medicamento seja capaz de aumentar em pelo menos 1 g/dL a concentração de Hb, o que corresponde ao incremento esperado da Hb quando se administra uma unidade de concentrado de hemácias.

Cabe salientar que algumas anemias não são causadas por deficiência de ferro e, nesses casos, a utilização indiscriminada de ferro pode ser bastante nociva para a saúde, já que o organismo não dispõe de mecanismos para a eliminação do ferro em excesso.

Critérios de inclusão para a dispensação nas Farmácias Municipais

Serão incluídos todos os pacientes que apresentarem os seguintes parâmetros laboratoriais: hemoglobina abaixo de 11 g/dL e ferritina abaixo de 30 ng/mL, e UM dos critérios de inclusão abaixo:

- Sangramento uterino anormal e resposta insuficiente (ou intolerância) ao tratamento com ferro por via oral;
- Doença inflamatória intestinal e resposta insuficiente (ou intolerância) ao tratamento com ferro por via oral;
- História prévia de cirurgia bariátrica e resposta insuficiente (ou intolerância) ao tratamento com ferro por via oral;
- Pacientes em vigência de quimioterapia;
- Grupos especiais: gestantes e idosos.

Para a dispensação, é obrigatório a apresentação do formulário preenchido junto com a receita médica.

Sugestão de quantitativo para licitação

Tabela 1. Valores registrados no Consórcio Cincatarina

Medicamento	Apresentação	R\$
Sacarato de hidróxido de ferro III	20 mg/mL solução injetável ampola 5 mL	7,8488

Dados: Consórcio Cincatarina PAL 000081/2023, Edital 0078/2023

Estimou-se uma demanda de 500 ampolas mensais, logo, para fins de licitação, sugere-se registrar 6.000 ampolas/ano, ao custo aproximado de R\$ 47.092,80, considerando o valor licitado via consórcio Cincatarina (tabela acima).

Discussão e deliberação

A deficiência de ferro associada às anemias graves é relacionada a diversos sinais e sintomas como cansaço, fadiga, lentidão de raciocínio, além de menor rendimento laboral e escolar. No Brasil, a prevalência em gestantes é moderada (20-39, 9%), e grave (> 40%) na pré-escola. Orientações nutricionais e suplementação profilática devem ser realizadas aos grupos suscetíveis, entretanto, a depender da gravidade da doença e tolerabilidade, o tratamento parental é o mais indicado, conforme diretrizes da OMS. O medicamento está padronizado no CEAF, entretanto, disponível apenas aos pacientes com anemia decorrente da IRC.

Embora a incorporação envolva um valor incremental no orçamento, é preciso considerar que este medicamento reduz os quadros de agravamento de anemias em gestantes, adultos, idosos e crianças, pacientes gastrectomizados e gastropoplásticos, minimizando impactos à saúde, hospitalizações e transfusões sanguíneas.

Pelos motivos expostos, **a deliberação da CFT é favorável à incorporação de Sacarato de hidróxido de ferro 20 mg/mL, ampola 5 mL, solução injetável, na REMUME, para 2024.**

Ressalva

Como mencionado anteriormente, o sacarato de hidróxido de ferro III é disponibilizado através do CEAF apenas aos pacientes acometidos por doença renal crônica. Entretanto, há expectativa de ampliação de sua dispensação para as demais situações que causam a ADF.

Dessa forma, assim que atualizado o PCDT para o tratamento de Anemia por Deficiência de Ferro, o presente parecer poderá ser revisto, com possibilidade de migração do medicamento para responsabilidade Estadual (CEAF).

Referências Bibliográficas

1. NORIPURUM EV. Farm. Resp.: Alex Bernacchi. Jaguariúna/SP: Takeda Pharma Ltda. Bula do medicamento, atualizada em 15/04/2021. Disponível em: https://assets-dam.takeda.com/raw/upload/v1675191306/legacy-dotcom/siteassets/pt-br/home/what-we-do/produtos/noripurum_ev_bula_profissional.pdf. Acesso em: 11 de julho de 2024.
2. Relação Nacional de Medicamentos Essenciais: Rename 2022 [recurso eletrônico] / Ministério da Saúde, Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde, Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos. – Brasília: Ministério da Saúde, 2022. Disponível em: https://www.gov.br/saude/pt-br/composicao/sctie/daf/20210367-rename2022_final.pdf. Acesso em: 11 de julho de 2024.
3. BRASIL. Ministério da Saúde. Centro Brasileiro de Análise e Planejamento. Pesquisa Nacional de Demografia e Saúde da Criança e da Mulher – PNDS 2006: dimensões do processo reprodutivo e da saúde da criança. Ministério da Saúde, Brasília; 2009. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/pnds_crianca_mulher.pdf. Acesso em: 11 de julho de 2024.
4. CONITEC. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas - Relatório de Recomendação: Anemia por Deficiência de Ferro. Brasil, 2023. Disponível em: <https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/consultas/relatorios/2023/relatorio-tecnico-pcdt-anemia-por-deficiencia-de-ferro>. Acesso em: 11 de julho de 2024.