

## O USO INTRAVENOSO DE SACARATO DE HIDRÓXIDO DE FERRO III EM PACIENTES COM ANEMIA FERROPRIVA

RODOLFO DELFINI CANÇADO\*, SÉRGIO AUGUSTO BUZIAN BRASIL, TATIANA GOMES NORONHA, CARLOS SÉRGIO CHIATTONE

Trabalho realizado na disciplina de Hematologia e Oncologia do Departamento de Clínica Médica da Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo, São Paulo, SP.

### RESUMO

**OBJETIVO.** Avaliar a eficácia do uso intravenoso de sacarato de hidróxido de ferro III no tratamento de pacientes adultos com anemia ferropriva que não obtiveram resposta satisfatória à terapia com ferro oral.

**MÉTODOS.** No período de janeiro de 2003 a janeiro de 2004, estudamos 25 pacientes com anemia ferropriva que apresentaram intolerância e/ou resposta inadequada ao tratamento com ferro por via oral e/ou valor de hemoglobina < 7 g/dl. Os principais exames laboratoriais realizados foram: hemograma completo, contagem de reticulócitos, ferro sérico, capacidade total de ligação de ferro e ferritina sérica. Os pacientes receberam uma dose semanal de 200 mg de sacarato de hidróxido de ferro III diluído em 250 ml de soro fisiológico 0,9% administrado por via intravenosa em 30 minutos. O tratamento foi realizado até a obtenção dos valores de hemoglobina = 12 g/dl para mulheres e = 13 g/dl para homens, ou até a administração da dose total de ferro parenteral recomendada para cada paciente.

**RESULTADOS.** A idade mediana dos 25 pacientes estudados foi de 45 anos, variando entre 31 e 70 anos; 19 (76%) eram do sexo feminino. A causa mais comum de anemia ferropriva no sexo feminino foi sangramento uterino anormal observado em 13/19 pacientes (68%) e, no sexo masculino, gastrectomia parcial observada em 4/6 (67%). Dezesete (68%) pacientes foram incluídos neste estudo por falta de resposta à terapia com ferro oral, 6/25 (24%) por intolerância ao ferro oral e 2/25 (8%) por hemoglobina < 7 g/dL. Correção da anemia foi obtida em 12/19 (63%) dos pacientes do sexo feminino e em 5/6 (83%) dos pacientes do sexo masculino. Os valores médios da hemoglobina e da ferritina eram de 8,09 g/dl e 4,20 ng/ml (pré-tratamento) e 12,42 g/dl e 87,78 ng/ml (pós-tratamento) ( $p < 0,001$ ), respectivamente. O aumento médio de hemoglobina foi de 3,74 g/dl, variando entre 1,30 g/dl e 7,60 g/dl. Nenhum paciente recebeu transfusão de sangue durante ou após o tratamento com ferro intravenoso.

**CONCLUSÃO.** O uso intravenoso de sacarato de hidróxido de ferro III é uma opção eficaz e segura no tratamento de pacientes adultos com anemia ferropriva que não obtiveram resposta satisfatória com a utilização do ferro oral. Esta opção terapêutica deve ser levada em consideração sobretudo nos pacientes com intensa anemia a fim de se obter rápido aumento dos valores da hemoglobina e se evitar transfusão de sangue.

**UNITERMOS:** Anemia ferropriva. Terapia com ferro intravenoso. Sacarato de hidróxido de ferro III.

### \*Correspondência:

Hemocentro da Santa Casa de São Paulo  
Rua Marquês de Itu, 579,  
2º andar, São Paulo, SP,  
Cep: 01223-001  
rdcan@uol.com.br

### INTRODUÇÃO

A deficiência de ferro continua sendo importante problema de saúde pública não apenas nos países em desenvolvimento como nos países desenvolvidos<sup>1</sup>.

Recente publicação mostrou que nos EUA a deficiência de ferro acomete 1% a 4% dos homens e 6% a 11% das mulheres; e cerca de 2% dos homens e 4% das mulheres têm anemia ferropriva<sup>1</sup>. No Brasil, segundo dados da Organização Mundial da Saúde e de publicações nacionais, estima-se que a deficiência de ferro acomete cerca de 20% da população feminina e cerca de 5% da população masculina, sendo que essas percentagens tendem a ser ainda mais elevadas nas regiões mais pobres do país como Norte e Nordeste<sup>2</sup>.

A causa básica da diminuição dos estoques de ferro é o desequilíbrio entre quantidade absorvida e consumo e/ou perdas, que ocorrem por diversas vias, resultando no esgotamento das reservas de ferro do organismo. Isso pode ocorrer devido a diversos fatores, tais

como: necessidade aumentada de ferro (crescimento, menstruação, gestação); diminuição da oferta ou da absorção do ferro (baixa quantidade e/ou biodisponibilidade do ferro na dieta, doenças inflamatórias crônicas intestinais, gastrectomia); ou perda de ferro (sangramento patológico por alterações do trato gastrointestinal, verminoses; doação de sangue)<sup>1-5</sup>.

O tratamento da anemia ferropriva consiste na identificação e correção, quando possível, da(s) causa(s) que levou (levaram) à anemia, associadas à reposição de ferro<sup>3,5</sup>. Via de regra, recomenda-se a via oral como via preferencial de administração de ferro, na dose de 3 mg/Kg a 5 mg/Kg de peso corporal por período suficiente para normalizar os valores da hemoglobina e restaurar os estoques normais de ferro do organismo<sup>2,5,6</sup>.

No entanto, a efetividade de tal tratamento depende da capacidade de absorção gastrointestinal de ferro e, principalmente, da tolerância do paciente ao tratamento oral, determinada pela frequência e intensidade dos efeitos colaterais gastrointestinais<sup>5,6</sup>.

A absorção gastrointestinal de ferro pode ser insuficiente frente às necessidades do organismo, como nos pacientes com perda crônica de sangue, nos pacientes gastrectomizados ou com insuficiência renal. Quanto à tolerabilidade ao ferro oral, cerca de 10% a 40% dos pacientes apresentam efeitos colaterais intensos e não toleram tal tratamento<sup>5,6</sup>.

Dessa forma, frente às 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 de grande valia neste grupo de pacientes<sup>6,7</sup>.

O objetivo desse estudo foi avaliar a eficácia do uso intravenoso de sacarato de hidróxido de ferro III no tratamento de pacientes adultos com anemia ferropriva que não obtiveram resposta satisfatória à terapia com ferro oral.

## MÉTODOS

No período de janeiro de 2003 a janeiro de 2004, 25 pacientes acompanhados no Serviço de Hematologia e Oncologia da Santa Casa de São Paulo foram incluídos neste estudo, que foi previamente aprovado pela Comissão de Ética e Pesquisa da Irmandade da Santa Casa de Misericórdia de São Paulo.

Todos os pacientes tinham diagnóstico de anemia ferropriva (Hb < 12 g/dl para mulheres, Hb < 13 g/dl para homens e ferritina sérica < 12 ng/ml) e apresentavam pelo menos um dos seguintes critérios de inclusão: a) intolerância ao ferro oral determinada pela ocorrência de efeitos adversos que levaram ao abandono do tratamento, b) resposta inadequada definida como incremento menor que 50% dos valores iniciais da hemoglobina após 30 dias de administração oral de sulfato ferroso na dose de 5 mg/Kg de peso corporal, c) hemoglobina < 7 g/dL.

Foram excluídos deste estudo pacientes: com idade ≤ 18 anos; gestantes no primeiro trimestre da gravidez; pacientes com diagnóstico de anemia não-ferropênica; pacientes com história prévia de hipersensibilidade ao sacarato de hidróxido de ferro III.

Todos os pacientes, após aceitarem participar deste estudo, foram submetidos aos seguintes procedimentos: história clínica (incluindo questionamento sobre: antecedentes menstruais e obstétricos, perda crônica de sangue, doação de sangue, transfusão de sangue, uso de medicamentos como aspirina, antiinflamatórios não-hormonais, vitamina C, etc.) e exame físico.

Foi coletada amostra de sangue para a realização dos seguintes exames: hemograma completo, contagem de reticulócitos, ferro sérico, capacidade total de ligação (técnica batrofenantrolina), ferritina (enzimaimunensaio, Abbott), uréia, creatinina, desidrogenase láctica, eletroforese de hemoglobina em acetato de celulose em tampão alcalino (pH 8,6) de TBE (tris-Borato-EDTA), protoparasitológico e pesquisa de sangue oculto nas fezes. Nos casos em que houve indicação, foi realizada endoscopia digestiva alta e/ou colonoscopia.

O índice de saturação da transferrina (IST) foi calculado pela fórmula:  $IST = (\text{Ferro} / \text{capacidade total de ligação de ferro CTLF}) \times 100$ .

Foram realizados, quinzenalmente, hemograma completo com plaquetas e contagem de reticulócitos, e, após o término do trata-

mento, hemograma completo com plaquetas, contagem de reticulócitos e determinação sérica do: ferro, da capacidade total de ligação de ferro e da ferritina.

Os pacientes foram classificados como caucasóide ou não-caucasóide, levando-se em consideração suas características fenotípicas.

## Frequência da administração, tempo de infusão e dose do sacarato de hidróxido de ferro III

Os 25 pacientes receberam uma dose semanal de 200 mg de sacarato de hidróxido de ferro III diluído em 250 ml de soro fisiológico 0,9% administrado por via intravenosa em 30 minutos.

O cálculo da dose total recomendada para cada paciente foi realizado por meio da fórmula:

$$N = [(Peso \text{ corpóreo em Kg} \times DHB \times 2,4) + 500] / 20$$

N=número em ml de sacarato de hidróxido de ferro III intravenoso a ser aplicado durante o tratamento completo; DHB=diferença entre o valor de hemoglobina de 12 g/dl para as mulheres e 13 g/dl para os homens e a hemoglobina encontrada<sup>8</sup>.

## Coleta dos exames, acompanhamento do paciente e término do tratamento

A coleta dos exames e a administração intravenosa do sacarato de hidróxido de ferro III foram realizadas no Setor de Quimioterapia da Santa Casa de São Paulo, sob supervisão médica e/ou da equipe de enfermagem.

Com a finalidade de avaliação da segurança, a cada administração do ferro intravenoso foram verificados e registrados: temperatura, pressão arterial e frequência cardíaca (antes e após o procedimento), além de sintomas como: gosto metálico, náusea, vômito, rubor facial, dispnéia, artralgia, mialgia, dor abdominal, dor lombar e outros.

O tratamento foi realizado até a obtenção dos valores de hemoglobina = 12 g/dl para mulheres e = 13 g/dl para homens, ou até a administração da dose total de ferro intravenoso recomendada para cada paciente.

## Caracterização do sangramento uterino anormal em mulheres

Informações acerca do padrão menstrual, isto é, intervalo entre as menstruações, duração das menstruações e quantidade de fluxo menstrual foram obtidas por ocasião da anamnese. Denominamos sangramento uterino anormal a queixa referida pela paciente de excessiva quantidade de fluxo sanguíneo menstrual caracterizado por duração da menstruação maior do que 5 dias e/ou pela presença de coágulos, presença de ciclos menstruais mais curtos (polimenorréia) ou de sangramento anormal fora da ciclo menstrual.

## Análise estatística

Análise estatística foi realizada utilizando-se teste não paramétrico de Mann-Whitney para a comparação entre as variáveis estudadas. Foi estabelecido um alfa de 5% para análise de significância, sendo o banco de dados processado e os cálculos realizados no *software* SigmaStat (Jandel Inc, EUA).

**Tabela 1 – Características quanto à idade, sexo e grupo étnico dos 25 pacientes estudados**

Variável	Categorias	n	%
Idade (anos)	Mediana: 45		
	Mínima: 31	—	—
	Máxima: 70		
Sexo	Masculino	6	24,0
	Feminino	19	76,0
Grupo étnico	Caucasóide	19	76,0
	Não-caucasóide	6	24,0

n = frequência absoluta; (%) frequência relativa

**Tabela 2 – Distribuição dos 25 pacientes segundo motivo de inclusão no estudo**

Motivo de inclusão	n	%
Sem resposta satisfatória ao ferro oral	17	68
Intolerância ao ferro oral	6	24
Hemoglobina < 7 g/dl	2	8
<b>Total</b>	<b>25</b>	<b>100</b>

n = frequência absoluta; (%) frequência relativa

**Tabela 3 – Distribuição dos pacientes de acordo com a etiologia da anemia ferropriva**

Etiologia	n	%
Sangramento uterino anormal (N=19)	13	68
Gastrectomia (N=25)	5	20

N = número total em cada grupo; n = frequência absoluta; (%) frequência relativa

## RESULTADOS

As características dos 25 pacientes estudados quanto à idade, sexo e grupo étnico podem ser observadas na Tabela 1.

A Tabela 2 mostra a distribuição dos pacientes de acordo com o motivo de inclusão no estudo e, na Tabela 3, podemos observar a distribuição dos pacientes de acordo com a causa principal identificada como responsável pela condição de anemia ferropriva.

Das 13 pacientes com sangramento uterino anormal, cinco (38,5%) apresentavam fator adicional à condição de anemia ferropriva: uso regular de ácido acetilsalicílico (dois), gastrectomia (um), disfunção plaquetária (um) e sangramento digestivo por diverticulite (um). Das seis pacientes sem sangramento uterino anormal, três apresentavam sangramento digestivo [gastrite (um), diverticulite (dois)].

Entre os seis pacientes do sexo masculino, quatro tinham antecedente de gastrectomia parcial e dois pacientes apresentavam sangramento digestivo [esquistossomose (um) e diverticulite (um)]. Nenhum paciente recebeu transfusão de hemácias durante ou após o tratamento com ferro intravenoso. Na Tabela 4, podemos observar a análise comparativa dos resultados obtidos das principais variáveis laboratoriais utilizadas no início e no término do tratamento.

A Tabela 5 mostra a distribuição dos valores de hemoglobina antes e após o tratamento de acordo com o sexo e com o número total de ampolas de sacarato de hidróxido de ferro III administrado em cada paciente. O aumento médio da hemoglobina circulante foi de 3,74 g/dl, variando entre 1,30 g/dl e 7,60 g/dl. O número médio de ampolas do sacarato de hidróxido de ferro III administrado foi de 11 (o que corresponde a 1100 mg de ferro elementar), variando entre 8 (800 mg de ferro) e 16 (1600 mg de ferro) ampolas. A duração média do tratamento foi de cinco semanas, variando entre quatro e oito semanas.

Quanto à segurança do fármaco utilizado, nenhum paciente apresentou qualquer reação adversa grave à terapêutica com ferro intravenoso. Constatamos a ocorrência de apenas três eventos adversos em 139 infusões endovenosas (2%) atribuídos ao fármaco: gosto metálico, sensação de calor e dor articular. Não houve necessidade de suspensão do tratamento em nenhum desses casos.

## DISCUSSÃO

A suplementação oral de ferro tem sido aceita universalmente como tratamento de escolha do paciente com anemia ferropriva. Entretanto, a terapêutica com ferro intravenoso constitui-se alternativa eficaz, que pode ser indicada em determinadas situações nas quais a reposição oral de ferro não for suficiente para se obter a normalização dos valores da hemoglobina e/ou dos depósitos normais de ferro no organismo em virtude de má absorção, baixa tolerabilidade por parte do paciente, ou ainda quando for necessária rápida correção da hemoglobina circulante<sup>5,6,7</sup>.

Neste estudo, analisamos 25 pacientes com anemia ferropriva que não obtiveram resposta satisfatória à utilização do tratamento oral com sulfato ferroso. A idade média desses pacientes foi de 45 anos, variando entre 31 e 70 anos; 19 (76%) eram do sexo feminino. A causa mais comum de anemia ferropriva no sexo feminino foi sangramento uterino anormal observado em 13/19 pacientes (68%) e, no sexo masculino, gastrectomia parcial observada em 4/6 (67%).

Na mulher em idade reprodutiva, a perda sangüínea nas menstruações é freqüentemente responsável pelo aumento das necessidades de ferro. Guerra et al. (1997), estudando mulheres com anemia ferropriva, verificaram como principal causa da anemia perda menstrual abundante caracterizada por duração da menstruação média de 5,3 dias e presença de coágulos<sup>4</sup>.

Em mulheres na pós-menopausa e em homens, a disponibilidade restrita de ferro na dieta raramente é a única explicação para a deficiência de ferro, devendo-se considerar outras causas como perda de sangue pelo trato gastrointestinal<sup>3,5</sup>. Para mulheres em idade reprodutiva, presença de anemia cuja intensidade é desproporcional à perda sangüínea menstrual referida pela paciente indica a necessidade de investigação de possível causa ou fator adicional relacionado à condição de anemia ferropriva, além da causa ginecológica.

Neste estudo, constatamos que 3/6 (50%) das mulheres que não referiam sangramento uterino anormal apresentavam sangramento digestivo confirmado por exame endoscópico. Cerca de 50% dos pacientes submetidos à gastrectomia desenvolvem, posteriormente, algum grau de deficiência de ferro, podendo ser acompanhada de anemia. Os principais fatores envolvidos na gênese dessa deficiência

**Tabela 4 – Comparação dos resultados das principais variáveis laboratoriais utilizadas no início e no término do tratamento com sacarato de hidróxido de ferro III intravenoso administrado em 25 pacientes com anemia ferropriva**

Variável	Início do tratamento		Término do tratamento		Valor de p
	Média (DP)	Min.-Max.	Média (DP)	Min.-Max.	
Hemoglobina (g/dl)	8,09 (1,77)	5,70–10,60	12,42 (1,49)	9,0–14,20	<0,001
VCM (fl)	64,82 (8,23)	53,00–84,00	79,95 (6,10)	70,40–92,40	<0,001
RDW (%)	20,71 (5,41)	15,20–37,80	20,02 (6,84)	12,60–36,40	0,648
Ferro (mg/dl)	10,07 (11,65)	0,70–59,00	56,20 (24,76)	5,00–115,00	<0,001
IST (%)	2,75 (2,63)	1,00–12,00	23,12 (18,39)	2,00–89,00	<0,001
Ferritina (ng/ml)	4,20 (4,10)	1,00–14,80	87,78 (84,22)	5,30–383,00	<0,001

DP = desvio padrão; Min. = mínimo; Max. = máximo

**Tabela 5 – Comparação dos valores de hemoglobina antes e após o tratamento com ferro intravenoso de acordo com o sexo e com o número total de ampolas de sacarato de hidróxido de ferro III administrado em cada paciente**

Paciente	Sexo	Hemoglobina inicial (g/dl)	Hemoglobina final (g/dl)	Aumento da hemoglobina (g/dl)	Nº de ampolas
1	Feminino	9,5	10,8	1,30	14
2	Feminino	8,5	10,0	1,50	8
3	Feminino	8,8	10,4	1,60	10
4	Feminino	10,0	12,1	2,10	10
5	Feminino	7,7	9,8	2,10	10
6	Feminino	10,6	12,8	2,20	8
7	Feminino	10,6	13,0	2,40	10
8	Feminino	9,8	12,4	2,60	10
9	Masculino	6,8	9,5	2,70	12
10	Feminino	7,2	10,7	3,50	12
11	Masculino	9,8	13,3	3,50	10
12	Feminino	8,6	12,1	3,50	10
13	Masculino	10,0	13,7	3,70	12
14	Feminino	6,8	10,8	4,00	8
15	Feminino	7,8	11,8	4,00	12
16	Feminino	8,8	12,9	4,10	10
17	Feminino	8,9	13,1	4,20	12
18	Feminino	7,5	11,8	4,30	16
19	Feminino	9,2	13,7	4,50	10
20	Feminino	9,2	13,9	4,70	14
21	Masculino	9,1	13,9	4,80	14
22	Masculino	8,9	13,9	5,00	12
23	Feminino	8,4	13,9	5,50	10
24	Masculino	8,2	14,2	6,00	12
25	Feminino	5,7	13,3	7,60	12

são: exclusão de boa parte do duodeno (nas reconstruções a Bilroth II), aumento do trânsito gastrointestinal com diminuição do tempo disponível para a absorção, redução na formação do ácido clorídrico e perda sangüínea gastrointestinal pré ou pós-operatória, sem a adequada reposição de ferro<sup>2,5</sup>. Dezesete (68%) pacientes tinham como motivo de inclusão neste estudo a falha de resposta à terapia com ferro oral, 6/25 (24%) intolerância ao ferro oral e 2/25 (8%) necessidade de rápida correção da hemoglobina.

Em nosso estudo, pacientes com falha de resposta à terapia prévia com ferro oral correspondiam aos pacientes que não obtiveram

incremento  $\geq 50\%$  dos valores iniciais da hemoglobina após 30 dias de administração de ferro oral na dose de 5 mg/Kg de peso corporal. Esta falha de tratamento deveu-se, basicamente, à persistência da causa ou fator responsável pela anemia, ou seja, persistência do sangramento crônico ou diminuição da absorção do ferro. Nestes casos, a reposição oral de ferro não foi suficiente para correção da anemia e tampouco para normalização dos depósitos de ferro do organismo.

Nas mulheres com menstruação abundante, quer em número de dias quer pela presença de coágulos, há necessidade de acompanhamento permanente enquanto persistir a causa, ou seja, o sangramento



uterino anormal. Nestas situações, é comum a persistência da deficiência de ferro e recorrência da anemia, e, por sua vez, uso prolongado de ferro oral propiciando maior ocorrência de efeitos adversos, bem como menor adesão do paciente ao tratamento. A detecção da diminuição dos estoques de ferro indica a necessidade de reintrodução da terapêutica, cuja duração e intervalo variam de caso a caso<sup>4,5,6</sup>.

Cerca de 10% a 40% dos pacientes podem apresentar reações adversas à administração de ferro por via oral. As reações mais comuns são de natureza gastrointestinal como náusea, epigastralgia, vômito, diarreia ou constipação. Alguns desses sintomas podem ser minimizados administrando-se o ferro juntamente com as refeições ou diminuindo a dose administrada. Entretanto, a persistência desses efeitos adversos resulta em menor adesão do paciente ao tratamento e, conseqüentemente, menor eficácia do mesmo<sup>6,8</sup>.

A experiência obtida com a utilização de complexos de ferro-dextran, sobretudo nas décadas de 70 e 80, gerou acentuado temor na indicação do tratamento com ferro parenteral devido à elevada incidência de reações adversas e de complicações graves após administração do ferro-dextran<sup>6,9</sup>. Esses preparados são constituídos de complexos fracos e instáveis, resultando na liberação plasmática de ferro iônico, rápida saturação das proteínas de transporte, depósito preferencial no tecido hepático e concentrações mais elevadas de ferro sobretudo nos rins. Além disso, a presença de polímeros biológico na composição das preparações de ferro-dextran aumentam significativamente o risco de reações anafiláticas<sup>9</sup>.

Nos últimos dez anos, dois novos compostos de ferro para utilização por via intravenosa foram aprovados pelo FDA dos EUA, embora estes compostos estejam sendo utilizados na Europa e em outros continentes há vários anos: gluconato férrico de sódio e sacarato de hidróxido de ferro III<sup>6,7,8,10-14</sup>.

A utilização de complexos de hidróxido férrico polinucleares, como é o caso do sacarato de hidróxido de ferro III, tem-se mostrado altamente eficaz, com excelente 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 não apenas hepático, mas também do baço e da medula óssea, bem como pela transferrina e pela apoferritina. A seguir, é rapidamente metabolizado e prontamente disponível para ser utilizado para a eritropoese<sup>8</sup>.

Em nosso estudo, todos os pacientes apresentaram aumento significativo dos valores médios do ferro sérico, da hemoglobina circulante e da ferritina sérica. O incremento médio de hemoglobina foi de 3,77 g/dl, variando entre 1,30 g/dl e 7,60 g/dl em um período médio relativamente curto (cinco semanas). A correção da anemia foi obtida em 12/19 (63%) dos pacientes do sexo feminino e em 5/6 (83%) dos pacientes do sexo masculino. Os três pacientes que apresentavam valor de hemoglobina inferior a 7 g/dl, dois do sexo feminino e um do sexo masculino, obtiveram aumento de hemoglobina de 4 g/dl, 7,6 g/dl e 2,7 g/dl, respectivamente, sendo que nenhum deles recebeu transfusão de hemácias.

Alguns pacientes, embora tenham obtido incremento significativo com a administração do ferro intravenoso, não obtiveram normali-

zação dos valores da hemoglobina. Isto deveu-se, provavelmente, à persistência da causa que levou à anemia e sugere a necessidade de continuação do tratamento com ferro.

Quanto à segurança do medicamento utilizado, nenhum paciente apresentou qualquer reação adversa grave à terapêutica com ferro intravenoso. Constatamos a ocorrência de apenas três eventos colaterais em 139 infusões endovenosas (2%) atribuídos ao fármaco sem que houvesse necessidade de suspensão do tratamento em nenhum dos casos. Apesar do pequeno número de casos estudados, os resultados observados em nosso estudo confirmam os dados relatados na literatura<sup>6,9,11,14</sup>.

## CONCLUSÃO

O uso intravenoso do sacarato de hidróxido de ferro III é uma opção eficaz e segura no tratamento de pacientes adultos com anemia ferropriva que não obtiveram resposta satisfatória à utilização do ferro oral.

Esta opção terapêutica deve ser levada em consideração sobretudo nos pacientes com graus mais intensos de anemia, com o objetivo de se obter rápido aumento dos valores de hemoglobina e se evitar o uso da transfusão de hemácias.

## AGRADECIMENTOS

Agradecemos aos pacientes que participaram deste estudo, ao Serviço de Patologia Clínica da Santa Casa de Misericórdia de São Paulo pela realização dos exames laboratoriais e ao Laboratório ALTANA Pharma de São Paulo, que nos forneceu o medicamento comercializado sob o nome Noripurum® endovenoso – sacarato de hidróxido de ferro III, utilizado neste trabalho.

**Conflito de interesse:** não há.

## SUMMARY

### EVALUATION OF THE EFFICACY OF INTRAVENOUS IRON III-HYDROXIDE SACCHARATE FOR TREATING ADULT PATIENTS WITH IRON DEFICIENCY ANEMIA

**OBJECTIVE.** To evaluate the efficacy of intravenous iron III-hydroxide saccharate for treating adult patients with iron deficiency anemia lacking satisfactory response to oral iron therapy.

**METHODS.** Between January 2003 and January 2004, 25 patients with iron deficiency anemia who presented intolerance or inadequate response to iron oral therapy, or hemoglobin level < 7 g/dl were studied. The main laboratory tests performed were: complete blood cell count, reticulocyte count, serum iron, total iron-binding capacity, serum ferritin. Patients received a weekly dose of 200 mg of iron diluted in 250 mL of 0.9% sodium chloride solution administered intravenously for 30 minutes. Treatment continued until a hemoglobin level = 12 g/dL for women and = 13 g/dL for men were obtained or until full administration of the total dose of parenteral iron recommended for each patient.

**RESULTS.** Median age of the patients studied was 45 years (ages ranging from 31 to 70). Nineteen out of 25 patients (76%) were women. The most common cause of iron deficiency anemia was abnormal uterine bleeding observed in 68% of the female patients (13 out of 19) and partial gastrectomy observed in 67% of the male patients (4 out of 6).

Seventeen (68%) patients were included in this study because they did not respond to oral iron therapy, 24% (6 out of 25) showed intolerance to oral iron and 8% (2 out of 25) presented hemoglobin level < 7 g/dl.

Correction of anemia was obtained in 12 out of 19 female patients (63%) and in 5 out of 6 male patients (83%). The mean hemoglobin and ferritin values were 8.09 g/dl and 4.20 ng/ml (pre-treatment) and 12.42 g/dl and 87.78 ng/ml (post-treatment) ( $p < 0.001$ ), respectively. The average increase of hemoglobin was 3.74 g/dl, ranging from 1.30 to 7.60 g/dl. None of the patients received blood transfusion during or after the intravenous iron treatment.

**CONCLUSION.** The use of intravenous iron III-hydroxide saccharate is an efficacious and safe option in the treatment of adult patients with iron deficiency anemia lacking satisfactory response to oral iron therapy. This option of treatment should be considered mainly for patients with severe anemia in order to obtain rapid increase of the hemoglobin level and avoid blood transfusion. [Rev Assoc Med Bras 2005; 51(6): 323-8]

**KEY WORDS:** Iron deficiency anemia. Intravenous iron therapy. Iron III-hydroxide saccharate.

#### REFERÊNCIAS

1. Looker AC, Dallman PR, Carroll MD, Gunter EW, Johnson CL. Prevalence of iron deficiency in the United States. *JAMA* 1997;277:973-6.
2. Guerra CCC. Carência de ferro. *Bol Soc Hemato* 1988;10:88-91.
3. Andrews N. Disorders of iron metabolism. *N Engl J Med* 1999;23:1986-95.
4. Guerra CCC, Guerra JCC. Anemias carenciais. *Rev Bras Med* 1997;53:78-106.
5. Lee GR. Iron deficiency and iron-deficiency anemia. In: Lee GR, Bithell TC, Foerster J, Athens JW, Lukens JN, editors. *Wintrobe's clinical hematology*. 9nd ed. Philadelphia: Lea & Febiger Press; 1993. p.808-39.
6. Cook JD. Newer aspects of the diagnosis and treatment of iron deficiency. *Hematology* 2003;8:53-61.
7. Gandler G, Harchowal J, Macdougall IC. Intravenous iron sucrose: establishing a safe dose. *Am J Kidney Dis* 2001;38:988-91.
8. Danielson BG. Summary of expert report: Iron (III)-hydroxide sucrose complex (Venofer/Ferrum intravenous) for intravenous iron therapy; 1995.
9. Faich G, Strobos J. Sodium ferric gluconate complex in sucrose: safer intravenous iron therapy than iron dextrans. *Am J Kidney Dis* 1999;33:464-79.
10. Frankenfield DL, Johnson CA. Current management of anemia in adult hemodialysis patients with end-stage renal disease. *Am J Health Syst Pharm* 2002;59:429-35.
11. Panesar A, Agarwal R. Safety and efficacy of sodium ferric gluconate complex in patients with chronic kidney disease. *Am J Kidney Dis* 2002;40:924-31.
12. Reynoso-Gomez E; Salinas-Rojas V; Lazo-Langner A. Safety and efficacy of total dose intravenous iron infusion in the treatment of iron-deficiency anemia in adult non-pregnant patients. *Rev Invest Clin* 2002;54:12-20.
13. Surico G, Muggeo P, Muggeo V, Lucarelli A, Martucci T, Daniele M, et al. Parenteral iron supplementation for the treatment of iron deficiency anemia in children. *Ann Hematol* 2002;81:154-7.
14. Breyman C, Visca E, Huch R, Huch A. Efficacy and safety of intravenously administered iron sucrose with and without adjuvant recombinant human erythropoietin for the treatment of resistant iron-deficiency anemia during pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 2001;184:662-7.

---

Artigo recebido: 22/06/04

Aceito para publicação: 11/11/04

---