

TeleCondutas[®]

Anemia

Versão Digital

2023

Publicadores

Universidade Federal do Rio Grande do Sul
TelessaúdeRS-UFRGS

Organizadores

Luíza Emília Bezerra de Medeiros
Ana Cláudia Magnus Martins
Renata Rosa de Carvalho
Elise Botteselle de Oliveira
Rudi Roman
Juliana Nunes Pfeil
Rodolfo Souza da Silva
Natan Katz
Roberto Nunes Umpierre

TeleCondutas

Anemia

Porto Alegre
UFRGS
2023



Esta obra é disponibilizada nos termos da Licença Creative Commons – Atribuição – Não Comercial - Compartilhamento pela mesma licença 4.0 Internacional. É permitida a reprodução parcial ou total deste protocolo desde que citada a fonte.

A coleção dos TeleCondutas pode ser acessada na íntegra na homepage do projeto TelessaúdeRS-UFRGS:
<https://www.ufrgs.br/telessauders/materiais-teleconduta/>.

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
Faculdade de Medicina – Programa de Pós-Graduação em Epidemiologia
TelessaúdeRS-UFRGS – Sede Barbara Starfield
Rua Dona Laura, 320 – 11º andar. Bairro Rio Branco
CEP: 90430 – 090 – Porto Alegre/RS
Tel.: (51) 3308.2092
Site: telessauders.ufrgs.br
E-mail: contato@telessauders.ufrgs.br

Ficha catalográfica

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

U58 Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Faculdade de Medicina. TelessaúdeRS-UFRGS
TeleCondutas: Anemia [recurso eletrônico] / Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Faculdade de Medicina.
TelessaúdeRS-UFRGS. – Porto Alegre: UFRGS, 2023.

47 p.

1. Condutas 2. Anemias 3. Atenção primária à saúde 4. Telemedicina I. Universidade Federal do Rio Grande do Sul II. TelessaúdeRS-UFRGS.

NLM WH 155

Catálogo na fonte – Letícia Pereira de Souza (CRB10/2768)

Universidade Federal do Rio Grande do Sul

Reitor: Prof. Carlos André Bulhões

Vice-Reitora: Profa. Patrícia Helena Lucas Pranke

Faculdade de Medicina

Diretora: Profa. Lúcia Maria Kliemann

Departamento de Medicina Social

Chefe: Prof. Paulo Antonio Barros Oliveira

Programa de Pós-Graduação em Epidemiologia

Coordenador: Prof. Rodrigo Citton Padilha dos Reis

TelessaúdeRS-UFRGS

Coordenador Geral: Roberto Nunes Umpierre

Vice-Coordenador Geral: Natan Katz

Coordenador Executivo: Rodolfo Souza da Silva

Coordenador Técnico-Científico: Marcelo Rodrigues Gonçalves

Coordenador Técnico-Científico substituto: Dimitris Rucks Varvaki Rados

<p><i>Organização:</i> Luíza Emília Bezerra de Medeiros¹ Ana Cláudia Magnus Martins¹ Renata Rosa de Carvalho¹ Elise Botteselle de Oliveira¹ Rudi Roman¹ Juliana Nunes Pfeil¹ Rodolfo Souza da Silva¹ Natan Katz^{1,2} Roberto Nunes Umpierre^{1,2}</p> <p><i>Autoria:</i> Alexandre Wahl Hennigen¹ Ana Cláudia Magnus Martins¹ Carolina da Fonte Pithan³ Débora da Rosa Götze¹ Elise Botteselle de Oliveira¹ Giovana Fagundes Piccoli¹ Isadora Cristina Olesiak Cordenonsi⁴ Júlia Plentz Portich¹ Juliana Nunes Pfeil¹ Laureen Engel¹ Luíza Emília Bezerra de Medeiros¹ Rafaela Fernandes Barrêto¹ Renata Rosa de Carvalho¹ Rudi Roman¹</p>	<p><i>Revisão textual e Normalização:</i> Bruna Rodrigues da Silva¹ Letícia Pereira de Souza¹</p> <p><i>Design:</i> Lorena Bendati Bello¹ Michelle Iashmine Mauhs¹</p> <p><i>Diagramação:</i> Luisa Nascimento¹</p>
---	---

¹ Universidade Federal do Rio Grande do Sul, TelessaúdeRS-UFRGS.

² Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Faculdade de Medicina, Departamento de Medicina Social.

³ Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul, Escola de Medicina.

⁴ Secretaria Municipal de Saúde de Cruz Alta.

Como citar este documento:

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL. Faculdade de Medicina. Programa de Pós-Graduação em Epidemiologia. TelessaúdeRS-UFRGS. **TeleCondutas: Anemia**. Porto Alegre: TelessaúdeRS-UFRGS, 3 ago. 2023. Disponível em: <https://www.ufrgs.br/telessauders/materiais-teleconduta/>. Acesso em: dia, mês abreviado e ano da citação.

TelessaúdeRS-UFRGS 2023.
Porto Alegre – RS.

Sumário

Introdução	6
Definição.....	6
Manifestações clínicas	7
Exames complementares	7
Hemograma	7
Reticulócitos	8
Esfregaço de sangue periférico	8
Avaliação do metabolismo do ferro	9
Eletroforese de hemoglobina	10
Investigação	11
Anamnese e exame físico	11
Investigação conforme o volume corpuscular médio	12
Anemia microcítica	13
Anemia normocítica	15
Anemia macrocítica	16
Tratamento conforme a etiologia.....	18
Tratamento da anemia por deficiência de ferro	18
Tratamento com ferro oral.....	19
Tratamento com ferro parenteral	21
Indicações de transfusão de hemácias.....	24
Tratamento da deficiência de vitamina B12.....	25
Tratamento da deficiência de ácido fólico	27
Tratamento da anemia na doença renal crônica	28
Tratamento da anemia secundária à inflamação/doença crônica	29
Encaminhamento para o serviço especializado.....	30
Referências	31
Apêndices	39
Apêndice A – Principais formulações de sais de ferro oral disponíveis comercialmente	39
Apêndice B – Tratamento da constipação intestinal.....	41
Apêndice C – Atendimento aos casos de reação anafilática na APS.....	43
Apêndice D – Formulações de vitamina B12 disponíveis no Brasil para uso adulto	46

Este conteúdo é destinado para profissionais de saúde e tem por objetivo fornecer informações atualizadas e baseadas em evidências científicas.

Introdução

A anemia é um achado comum na prática clínica diária, sendo importante seu reconhecimento e sua investigação adequada. Caracteriza-se pela diminuição da quantidade de hemácias circulantes que, laboratorialmente, é mais reconhecida pela diminuição da hemoglobina e do hematócrito [1–4]. Como pode decorrer de múltiplas causas, a anemia é uma síndrome. Para realizar o manejo mais adequado, é essencial identificar a sua etiologia [5].

Para informações sobre anemia falciforme, veja o [Telecondutas - Doença Falciforme](#).

Definição

A anemia ocorre quando há diminuição da produção, aumento da destruição ou perda de eritrócitos provocada por sangramentos. Usualmente, há uma combinação desses mecanismos [6].

Seu diagnóstico é realizado quando há diminuição da massa eritrocitária, expressa no hemograma pela redução dos níveis de hemoglobina (Hb) abaixo do limite de referência [1–4]. Os valores utilizados para definição são variáveis, mas os valores de Hb utilizados pela Organização Mundial de Saúde para definição de anemia, de acordo com o sexo e a idade, estão descritos no [Quadro 1](#) [3].

Quadro 1 – Níveis de hemoglobina para diagnóstico de anemia.

População	Sem anemia	Anemia		
		Leve	Moderada	Grave
Crianças 6 meses a 5 anos	≥ 11 g/dL	10 a 10,9 g/dL	7 a 9,9 g/dL	< 7 g/dL
Crianças 6 a 11 anos	≥ 11,5 g/dL	11 a 11,4 g/dL	8 a 10,9 g/dL	< 8 g/dL
Crianças 12 a 14 anos	≥ 12 g/dL	11 a 11,9 g/dL	8 a 10,9 g/dL	< 8 g/dL
Grávidas	≥ 11 g/dL	10 a 10,9 g/dL	7 a 9,9 g/dL	< 7 g/dL
Mulheres não grávidas ≥ 15 anos	≥ 12 g/dL	11 a 11,9 g/dL	8 a 10,9 g/dL	< 8 g/dL
Homens ≥ 15 anos	≥ 13 g/dL	11 a 12,9 g/dL	8 a 10,9 g/dL	< 8 g/dL

Fonte: TelessaúdeRS-UFRGS (2023), adaptado de OMS (2011) [3].

A avaliação dos eritrogramas anteriores também pode auxiliar no processo de investigação da anemia, tentando-se estabelecer um valor basal de hemoglobina e compará-lo ao atual. Caso tenha ocorrido uma redução marcante, a investigação etiológica pode ser necessária [1,5].

Manifestações clínicas

Não há concentração específica de hemoglobina que leve ao desenvolvimento de sintomas, mas a maioria dos pacientes apresenta queixas somente quando a Hb está menor que 7 g/dL. Quando presentes, os sintomas da anemia são inespecíficos e variam de acordo com a idade do paciente, a gravidade da anemia, a velocidade de instalação do quadro, a capacidade de adaptação do organismo e a presença de comorbidades associadas [7].

A síndrome anêmica se manifesta com sinais e sintomas diversos, como: cansaço, fadiga, dispneia, taquicardia, sonolência, tonturas, palpitações, confusão mental, déficit de memória, angina, sinais de isquemia [1,2]. Indivíduos com anemia crônica ou anemia hereditária, como aqueles com doença falciforme ou esferocitose hereditária, podem ser assintomáticos até que a Hb esteja menor que 5 g/dL. Isso ocorre porque a evolução da anemia ao longo de semanas ou meses permite ao corpo compensar a menor capacidade de transporte de oxigênio aos tecidos. Já aqueles com função cardíaca limitada, como na insuficiência cardíaca ou na doença arterial coronariana, podem apresentar sintomas de anemia em níveis de Hb mais elevados do que aqueles com função cardíaca normal [1].

O exame físico nos casos de anemia crônica não costuma ser muito expressivo. Pode haver palidez de pele e mucosas, mas a ausência deste sinal não descarta a possibilidade de anemia. Casos mais graves podem evoluir com sinais de insuficiência cardíaca de alto débito, que incluem taquicardia, pulso amplo, edema de membros inferiores, estase jugular, sopro cardíaco de ejeção e hepatomegalia congestiva [4,7]. Essas manifestações cardíacas e vasculares da anemia grave regridem com a sua correção [7].

Alguns achados podem direcionar a etiologia da anemia, como coiloníquia e queilite angular nas anemias por deficiência de ferro; e língua lisa por atrofia das papilas, parestesias e alterações do exame neurológico na anemia megaloblástica [4].

Exames complementares

Hemograma

A anemia é identificada laboratorialmente por meio do hemograma, sendo possível avaliar a quantidade de hemácias, seu tamanho e sua morfologia [8]. Dentre os parâmetros laboratoriais, o volume corpuscular médio (VCM) é o mais relevante para a avaliação inicial da anemia (ver [Investigação conforme o volume corpuscular médio](#)).

A avaliação das demais séries do hemograma é essencial na abordagem de um paciente com anemia. A presença de outras citopenias graves indica encaminhamento para o serviço de urgência/emergência (ver [Encaminhamento para o serviço especializado](#)) [9,10]. A presença de trombocitose, definida como contagem plaquetária maior que 450.000/mm³, pode ser um indicativo de ferropenia. Já a anemia associada à leucocitose pode sugerir quadros infecciosos ou neoplásicos [11].

Reticulócitos

Os reticulócitos são hemácias jovens circulantes e sua contagem é um indicador da eritropoiese na medula óssea. A reticulocitose ocorre como uma resposta fisiológica medular à anemia. Assim, sua presença ou ausência pode sugerir a etiologia da anemia. Os reticulócitos devem ser solicitados juntamente com os exames de investigação preconizados, conforme a suspeita clínica inicial [2,4]. Sua contagem em valor absoluto, reticulócitos por μL de sangue, é a que deve ser preferencialmente utilizada. No estado de equilíbrio, aproximadamente 1 a 2% dos eritrócitos circulantes são reticulócitos, correspondendo a uma contagem absoluta de reticulócitos de aproximadamente 25.000 a 100.000/ μL [2].

Quando o laboratório não informar a contagem absoluta de reticulócitos, esse valor pode ser calculado a partir da seguinte fórmula [1,2]:

$$\text{Contagem absoluta de reticulócitos} = \% \text{reticulócitos} \times \text{hemácias (milhões}/\mu\text{L})$$

As anemias com reticulocitose são chamadas de hiperproliferativas e aquelas com contagem de reticulócitos normal ou baixa são chamadas de hipoproliferativas. Dentre as causas de anemias hipoproliferativas estão: deficiências vitamínicas; hipotireoidismo; infecções ou doenças que cursam com falência medular, como neoplasias hematológicas e síndromes mielodisplásicas; além de medicamentos que podem suprimir a função da medula óssea, como isoniazida, hidroxiureia, zinco e quimioterápicos [2]. Já as anemias hiperproliferativas incluem as secundárias à hemorragia e aquelas que cursam com hemólise [2,4]. Na ausência de hemorragia ou outro processo de recuperação medular, a outra principal causa de anemia com reticulocitose é a anemia hemolítica [2].

Na prática, é frequente encontrar pacientes em uso de ferro sem a correta investigação da causa de anemia. Neste contexto, é importante lembrar que a análise dos reticulócitos está prejudicada se a coleta for feita após a iniciação da reposição terapêutica de anemias carenciais [2].

Esfregaço de sangue periférico

A revisão microscópica do hemograma é capaz de sugerir a etiologia do quadro e deve ser realizada em todos os pacientes com anemia [4,12]. O [Quadro 2](#) resume as alterações comumente observadas nas hemácias em exame de esfregaço periférico.

Quadro 2 – Alterações comuns observadas nas hemácias em esfregaço periférico.

Alterações das hemácias	Quadro clínico
Alterações de cor	
Hipocromia (diminuição da concentração da hemoglobina)	Deficiência de ferro; talassemias.
Anisocromia (variação da concentração da hemoglobina)	Anemias hemolíticas; deficiência de ferro.
Policromasia (hemácias de cor azulada)	Reticulocitose.
Alterações de formato (poiquilocitose)	
Esferócitos	Esferocitose hereditária; anemia hemolítica autoimune; queimados.
Eliptócitos/ovalócitos	Eliptocitose; anemias carenciais; talassemias; síndrome mieloproliferativa.
Hemácias em alvo (codócitos/leptócitos)	Talassemias; hemoglobinopatia C; icterícia obstrutiva; doença hepática severa.
Drepanócitos (hemácias em foice)	Doença falciforme.
Esquizócitos (hemácias fragmentadas)	Anemias microangiopáticas de todas as causas.
Acantócitos	Dislipidemias; cirrose hepática; anemias hemolíticas; esplenectomizados; após uso de heparina.
Equinócitos (hemácias crenada ou hemácias com espículas)	Doença renal; hipotireoidismo; uso de heparina; após transfusão.
Hemácias em gota (ou em lágrima, dacriócito)	Mielofibrose; hematopoiese extramedular; esplenectomizados; parte da pecilocitose.
Hemácias em rouleaux (empilhamento excessivo pelo aumento plasmático de fibrinogênio e/ou globulinas)	Gamopatias monoclonais; leishmaniose visceral; HIV/Aids; doenças inflamatórias crônicas.
Estomatócito (membrana retraída em cúpula)	Recém-nascidos; hepatopatia; tratamento com asparaginase; anemia hemolítica congênita.
Inclusões celulares	
Anel de Cabot (restos de mitoses anômalas)	Anemias megaloblásticas; eritropoiese ineficaz.
Pontilhado basófilo (precipitação de ribossomos)	Intoxicação por metais pesados (p. ex., chumbo); talassemias; álcool; mielodisplasias; fármacos citotóxicos.
Corpúsculos de Pappenheimer (ribossomos remanescentes)	Anemias hemolíticas; anemias sideroblásticas.
Corpos de Howell-Jolly	Asplenia; anemias megaloblásticas; mielodisplasias.

Fonte: TelessaúdeRS-UFRGS (2023), adaptado de: Duncan (2022), Failace (2019) e Soares (2012 (2022) [4,5,13].

Avaliação do metabolismo do ferro

É importante ressaltar que a avaliação inicial do estado do ferro está indicado em pessoas com anemia microcítica e normocítica e inclui ferritina e índice de saturação de transferrina (IST) [2,14]. Se não houver disponibilidade do IST, solicitar ferro sérico e capacidade total de ligação do ferro (capacidade ferropéxica ou TIBC – do inglês *total iron binding capacity*). Com esses exames, é possível calcular o IST [4,15]:

$$IST(\%) = \frac{\text{ferro sérico } (\mu\text{g/dL})}{TIBC (\mu\text{g/dL})} \times 100$$

Na indisponibilidade do TIBC, a concentração de transferrina (em mg/dL) pode ser convertida na capacidade total de ligação do ferro ($\mu\text{g/dL}$), ao multiplicar seu valor pela constante 1,389 [15].

Se o paciente apresenta diarreia ou infecção respiratória, especialmente na infância, quando esses quadros são mais frequentes, recomenda-se aguardar 2 a 3 semanas após a melhora sintomática para realização do perfil do ferro, visto que infecções estão associadas à redução na produção de hemoglobina e absorção de ferro [4,16].

O ferro sérico representa o ferro circulante ligado à transferrina. O seu resultado isoladamente não sugere nenhuma condição específica, e sua interpretação deve ser realizada em conjunto com outros exames, como a ferritina e o índice de saturação de transferrina [15]. Já a ferritina reflete diretamente o nível de ferro armazenado no organismo. Apesar de ser o teste mais útil para avaliar a deficiência de ferro, seu valor pode estar aumentado independentemente do status de ferro em situações como inflamações, infecções e doenças crônicas [4,15,17].

Esses exames devem ser interpretados de maneira conjunta para o correto diagnóstico de uma anemia ferropriva. Os valores de referência e a interpretação estão descritos no [Quadro 3](#).

Quadro 3 – Valores de referência dos exames do metabolismo do ferro.

Parâmetros	Normal	Anemia por deficiência de ferro
Ferritina ¹	30 a 200 ng/mL	< 30 ng/mL
Índice de saturação de transferrina ²	20 a 50%	< 20%
Capacidade total de ligação do ferro (TIBC)	300 a 360 µg/dL	> 300 a 360 µg/dL
Ferro	60 a 150 µg/dL	< 60 µg/dL

¹ O ponto de corte exato da ferritina no diagnóstico da deficiência de ferro não está bem estabelecido e varia entre as populações. A OMS sugere valores < 12 ng/mL para indicar deficiência de ferro em crianças saudáveis menores de 5 anos. A partir de 5 anos, incluindo adultos saudáveis, utiliza-se o ponto de corte < 15 ng/mL. Já se houver inflamação/infecção, os valores que indicam deficiência de ferro nessas populações são menores que 30 e 70 ng/mL, respectivamente [17].

² Valores de referência variam entre autores. Alguns utilizam valores entre 16 e 45% como normais e o ponto de corte < 16% para indicar deficiência de ferro [18].

Fonte: TelessaúdeRS-UFRGS (2023), adaptado de Auerbach (2022) [15].

Eletroforese de hemoglobina

Exame indicado para a investigação de casos suspeitos de hemoglobinopatias [4,6]. A eletroforese de hemoglobina normal no adulto não gestante mostra um predomínio de Hb A1 (96 a 98%), seguida por Hb A2 (2,5 a 3,5%) e Hb F (0 a 1,0%) [19]. Na gestação, pode ocorrer um aumento da Hb F, com pico no segundo trimestre, decorrente da expansão eritróide desse período [20].

O [Quadro 4](#) apresenta possíveis perfis hemoglobínicos encontrados em teste de eletroforese de hemoglobina.

Quadro 4 – Possíveis perfis hemoglobínicos encontrados em teste de eletroforese de hemoglobina.

Eletroforese de hemoglobina (Hb) - alterações		
Hb A	Perfil de normalidade = 96 a 98%	
HB A₂	Perfil de normalidade = 2,5 a 3,5%	
	3,5 a 7%	Talassemia beta menor/traço talassêmico beta
Hb S	30 a 45%	Traço falciforme (heterozigoto)
	75 a 95%	Anemia falciforme (homozigoto)
	60 a 85%	Hb S/Talassemia beta mais (β^+)
	70 a 90%	Hb S/Talassemia beta zero (β^0)
Hb F	Perfil de normalidade = 0 a 1,0%	
	15 a 30%	Persistência hereditária da Hb fetal
	10 a 50%, podendo chegar a 100%	Talassemia beta intermediária
	60 a 98%	Talassemia beta maior
Hb C	30 a 40%	Traço HbC
	95%	Hemoglobinopatia C
Hb C + Hb S	45 a 50% + 50 a 55% (respectivamente)	Hemoglobinopatia SC
Hb H	5 a 30% na vida adulta	Doença da Hemoglobina H (talassemia alfa)
	5 a 10%	Traço talassêmico alfa

Fonte: TelessaúdeRS-UFRGS (2023), adaptado de Provan et al. (2015) [19].

Investigação

Anamnese e exame físico

A investigação do quadro anêmico deve ser baseada na anamnese e no exame físico, conforme o [Quadro 5](#).

Quadro 5 – Avaliação clínica da anemia.

Anamnese	<ul style="list-style-type: none"> ● Duração da anemia: durante toda vida, crônica, intermitente, aguda. ● Perversão do apetite, como geofagia (desejo de comer terra). ● Presença de sangramentos, agudos ou crônicos. ● Sintomas constitucionais, como emagrecimento, febre e sudorese. ● Sintomas gástricos e alteração do hábito intestinal. ● Comorbidades, como doenças cardiovasculares, endocrinopatias, nefropatias, hepatopatias, pneumopatias, doenças reumatológicas inflamatórias sistêmicas, neoplasias e/ou doenças infecciosas. ● Medicações em uso, incluindo substâncias não prescritas, como vitaminas, chás ou suplementos. ● História de cirurgia prévia. ● História de transfusão sanguínea prévia. ● Uso de álcool. ● Hábitos alimentares. ● História familiar de anemia. ● Em pessoa que menstrua: verificar padrão de fluxo menstrual. ● Em criança, investigar: baixo peso ao nascer, prematuridade, histórico de aleitamento materno, vulnerabilidade social, hábitos alimentares e de higiene.
Exame físico	<ul style="list-style-type: none"> ● Avaliar presença de taquicardia, taquipneia e hipotensão. ● Palpação do abdome: avaliar se há hepatomegalia e/ou esplenomegalia. ● Palpação de cadeias linfonodais em busca de adenomegalias. ● Inspeção de pele e mucosas: avaliar se há palidez, icterícia, púrpuras, petéquias, telangiectasias. ● Identificar sinais de congestão, como edema/anasarca. ● Alterações orais: glossite, queilite angular, candidíase oral. ● Em crianças: observar se há irritabilidade, atraso do desenvolvimento. Aferir peso, altura e modificações nas curvas de crescimento.

Fonte: TelessaúdeRS-UFRGS (2023), adaptado de Duncan *et al.* (2022) [4].

Investigação conforme o volume corpuscular médio

Em adultos, o VCM normal varia entre 80 e 100 fL [1,2,4,6]. Já em crianças, esses valores variam de acordo com a faixa etária ([Quadro 6](#)) [21]. A partir do hemograma inicial, as anemias podem ser classificadas de acordo com o VCM em: microcíticas, normocíticas ou macrocíticas. Essa classificação inicial deve orientar a investigação subsequente [1,2,4].

Quadro 6 – Valores de referência do volume corpuscular médio (VCM) em crianças e adolescentes.

Idade	VCM (intervalo de confiança de 95%)
A termo (cordão)	98 a 118
1-3 dias	95 a 121
2 semanas	86 a 124
2 meses	77 a 115
3 a 6 meses	74 a 108
6 meses a 2 anos	70 a 86
2 a 6 anos	75 a 87
6 a 12 anos	77 a 95
12 a 18 anos (homem)	78 a 98
12 a 18 anos (mulher)	78 a 102

Fonte: TelessaúdeRS-UFRGS (2023), adaptado de Barcellini (2022) [21].

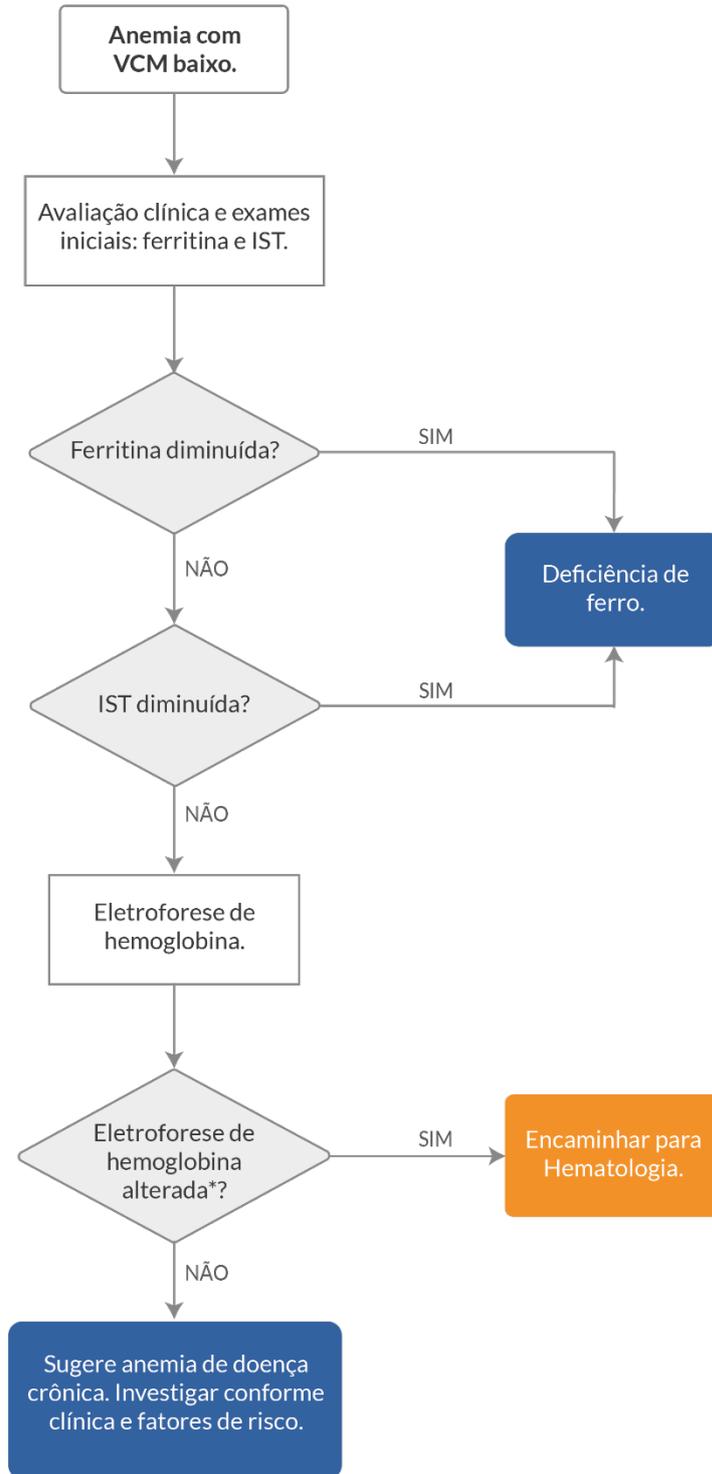
Outros exames laboratoriais, como função tireoidiana, hepática, renal, glicemia, testes rápidos para infecções sexualmente transmissíveis, devem ser solicitados de acordo com a suspeita clínica formulada após anamnese, exame físico e VCM [1,2].

Anemia microcítica

A anemia microcítica ocorre quando o VCM está baixo. Suas principais causas são deficiência de ferro, hemoglobinopatias e anemia de doença crônica. Os exames iniciais incluem ferritina e índice de saturação de transferrina. Outros exames, como eletroforese de hemoglobina, podem ser necessários de acordo com a suspeita clínica [1,2].

A [Figura 1](#) sugere como realizar a investigação inicial de anemia microcítica [1,6].

Figura 1 – Investigação de anemia microcítica.



IST: índice de saturação de transferrina; VCM: volume corpuscular médio.

*Pacientes com eletroforese de hemoglobina sugestiva de traço falciforme ou traço talassêmico não têm indicação de encaminhamento à Hematologia.

Fonte: TelessaúdeRS-UFRGS (2023), adaptado de Dynamed (2018) e BMJ Best Practice (2022) [1,6].

Anemia normocítica

A anemia é chamada normocítica quando o VCM tem valor normal. Ela pode ser decorrente de deficiência de ferro em suas fases iniciais, secundária a doenças crônicas, neoplasias, hemólise inicial ou deficiências de outras vitaminas. Os exames iniciais na sua investigação incluem reticulócitos, ferritina e índice de saturação de transferrina [1,2,4].

Se a contagem reticulocitária estiver elevada, devem-se avaliar fatores que possam causar essa alteração: sangramento ativo, hipóxia/DPOC, correção recente de deficiência de ferro, vitamina B12 ou ácido fólico e administração de eritropoetina. Após excluir essas causas de reticulocitose, complementar a investigação com lactato desidrogenase (LDH), bilirrubina indireta e Coombs direto por suspeita de hemólise [1,2,22]. Os achados laboratoriais presentes na anemia hemolítica estão descritos no [Quadro 7](#).

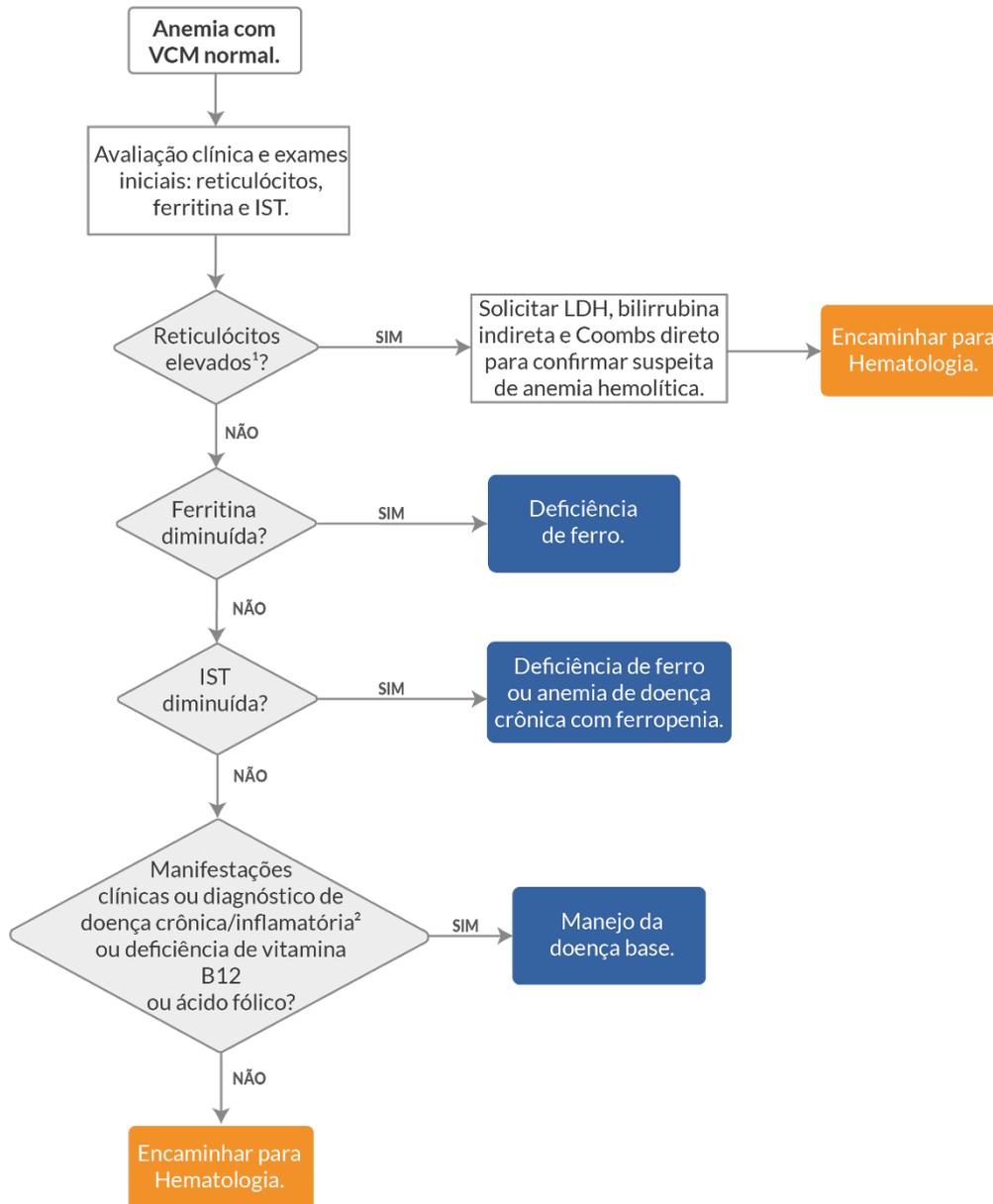
Quadro 7 – Alterações laboratoriais na anemia hemolítica.

- Anemia normocítica ou macrocítica.
- Presença de esferócitos ou esquizócitos (fragmentação) na revisão microscópica.
- Reticulócitos elevados.
- LDH elevado.
- Bilirrubina indireta elevada.
- Haptoglobina diminuída.
- Teste de Coombs direto positivo (anemias hemolíticas autoimunes).
- Teste de Coombs direto negativo (hemólise não imunologicamente mediada).

Fonte: TelessaúdeRS-UFRGS (2023), adaptado de Barcellini (2022) [22].

Caso não haja deficiência de ferro ou hemólise, é essencial investigar a presença de doenças crônicas e solicitar investigação complementar conforme a suspeita clínica [1,2,4,5]. Alguns exames que podem ser incluídos na investigação são: creatinina, vitamina B12, ácido fólico, TSH, AST/TGO e ALT/TGP [1,2]. Se transaminases alteradas, complementar com testes rápidos para HBV e HCV, fosfatase alcalina, gama-GT, bilirrubina total e frações, albumina e tempo de protrombina e ecografia de abdome [23].

A [Figura 2](#) resume a investigação da anemia normocítica [4,5].

Figura 2 – Investigação de anemia normocítica.


IST: índice de saturação de transferrina; LDH: lactato desidrogenase; VCM: volume corpuscular médio.

¹Excluir outras causas de reticulocitose: sangramento ativo, correção recente de deficiência de ferro ou anemia nutricional e administração de eritropoetina.

²Doenças crônicas ou inflamatórias que podem cursar com anemia: doenças cardiovasculares, endocrinopatias, nefropatias, hepatopatias, pneumopatias, doenças reumatológicas inflamatórias sistêmicas, neoplasias e/ou doenças infecciosas.

Fonte: TelessaúdeRS-UFRGS (2023), adaptado de Auerbach (2023) [15].

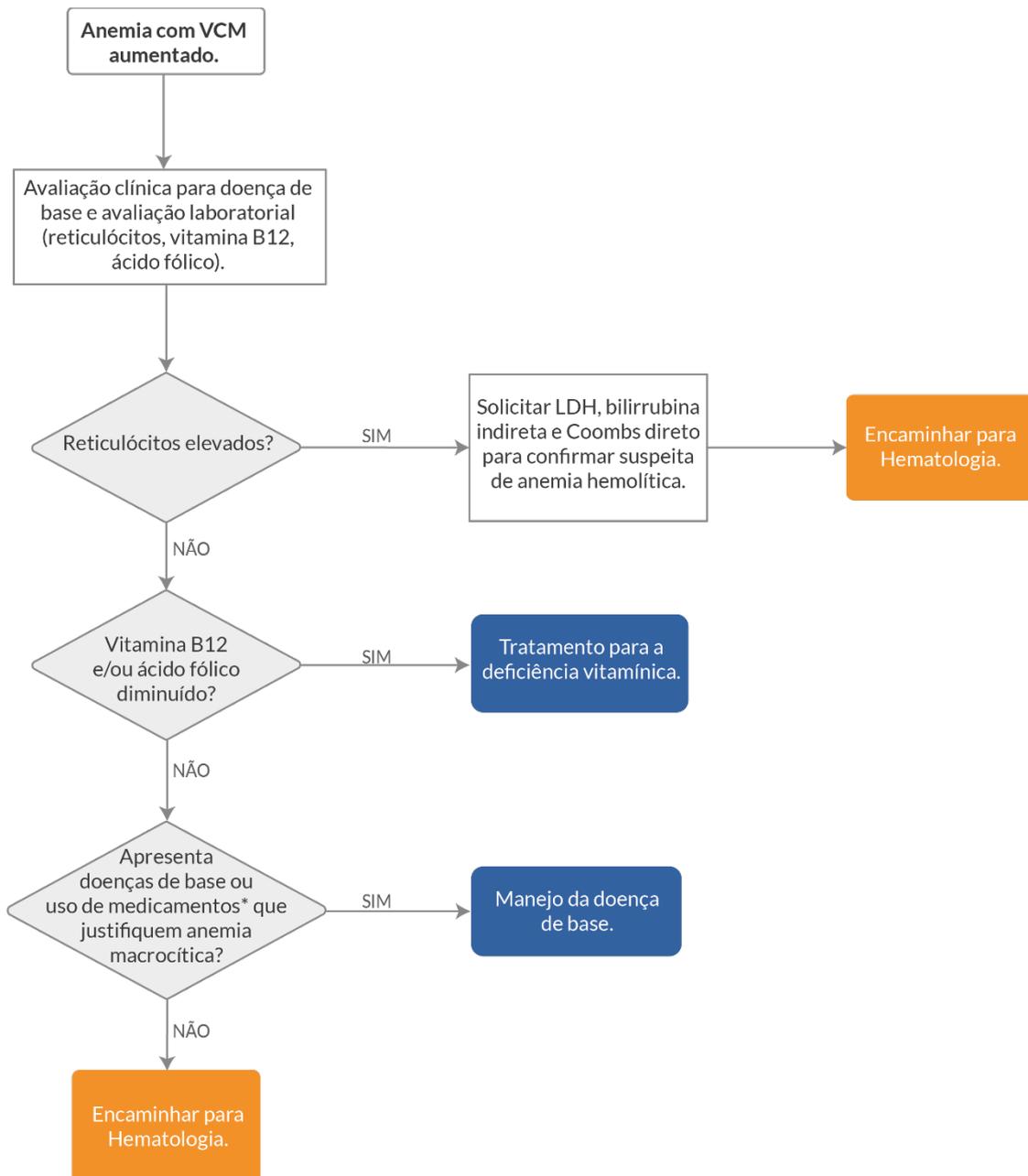
Anemia macrocítica

A anemia macrocítica é aquela com o VCM aumentado. Ela ocorre em pacientes com deficiência de vitamina B12 ou ácido fólico, hepatopatias, uso crônico de álcool ou de alguns medicamentos (antirretrovirais como zidovudina, antineoplásicos como metotrexato e hidroxiureia), hipotireoidismo, pós esplenectomia, hemólise e síndrome mielodisplásica. Os exames iniciais na investigação devem incluir reticulócitos, vitamina

B12 e ácido fólico. Se houver reticulocitose, complementar a investigação com LDH, bilirrubina indireta e Coombs direto por suspeita de hemólise ([Quadro 7](#)) [1,2,4,5]. Se contagem de reticulócitos normais ou reduzida com vitamina B12 e ácido fólico normais, a investigação subsequente pode ser realizada solicitando-se exames de avaliação hepática (AST/TGO, ALT/TGP, fosfatase alcalina, gama-GT, bilirrubina total e frações, albumina e tempo de protrombina) [1].

A [Figura 3](#) resume a investigação da anemia macrocítica [4,5].

Figura 3 – Investigação de anemia macrocítica.



LDH: lactato desidrogenase; VCM: volume corpuscular médio.

*Doenças de base ou medicamentos que justifiquem anemia macrocítica: hepatopatias, hipotireoidismo, pós esplenectomia, hemólise e síndrome mielodisplásica, uso crônico de álcool ou de alguns medicamentos (antirretrovirais como zidovudina, antineoplásicos como metotrexato e hidroxiureia).

Fonte: TelessaúdeRS-UFRGS (2023), adaptado de Duncan et al. (2022) e Failace (2015) [4,5].

Tratamento conforme a etiologia

Tratamento da anemia por deficiência de ferro

O tratamento da anemia por deficiência de ferro consiste em identificar e tratar sua causa e, aliado aos cuidados nutricionais, administrar doses adequadas de ferro por período suficiente para corrigir a anemia e repor os depósitos [4].

A identificação da causa da ferropenia é parte essencial do manejo desses pacientes. Entretanto, em situações específicas, é possível indicar tratamento empírico com ferro oral por um diagnóstico presuntivo de anemia ferropriva, mesmo sem avaliação do metabolismo do ferro e exames para identificar a causa da anemia [4]. Esses casos incluem anemia em crianças com quadro sugestivo de ferropenia [4,24], gestantes com anemia microcítica [25,26] e pacientes gastrectomizados sem sinais e sintomas que sugiram doença subjacente [4]. Ressalta-se, entretanto, que atribuir a anemia ferropriva à gastrectomia prévia não é uma conduta segura, particularmente naqueles com fatores de risco para malignidade do trato gastrointestinal [18,27]. Nesses cenários, o tratamento é realizado da mesma forma quando se tem a confirmação laboratorial de anemia por deficiência de ferro. O diagnóstico presuntivo é confirmado se houver resposta à reposição de ferro oral (ver [Tempo de duração do tratamento com ferro oral](#)).

Visto a alta prevalência de parasitoses intestinais no Brasil, sugere-se a realização do exame parasitológico de fezes na investigação de pacientes com anemia por deficiência de ferro, independente da faixa etária [4,15,28].

Na pré-menopausa, a principal causa de anemia ferropriva é a perda menstrual, porém, alguns fatores também indicam a investigação do trato gastrointestinal: pacientes que não menstruam, como hysterectomizadas; história familiar de câncer colorretal, especialmente se ela tiver mais de 40 anos; anemia recorrente ou persistente e desproporcional à perda menstrual [27,29]. Na gestação, existe maior necessidade de ferro pela expansão da massa eritrocitária materna e pelo crescimento do feto e da placenta [1].

Já em homens e mulheres na pós-menopausa, a maioria dos casos é secundária a doenças gastrointestinais que cursam com sangramento ou má absorção, tais como úlcera gástrica ou duodenal; varizes esofágicas; neoplasia gástrica ou de cólon; gastrite induzida por fármacos, como ácido acetilsalicílico e anti-inflamatórios não esteroidais; diverticulose; angiodisplasias e doença hemorroidária. Assim, quando não houver outra fonte de sangramento nessa população, a investigação diagnóstica deve incluir endoscopia digestiva alta e colonoscopia [1]. Em idosos, é importante avaliar os riscos e benefícios da realização de exames invasivos [27].

Apesar de ser improvável que o teor de ferro dos alimentos seja suficiente para repor os estoques na anemia ferropriva, orientações nutricionais devem ser fornecidas [14]. As fontes de ferro heme são as carnes brancas e vermelhas, miúdos de boi, porcos, aves e ovos. Já o ferro não heme é encontrado nos

vegetais verdes escuros, leguminosas, açúcar mascavo, nozes, castanhas, feijão, lentilha, passas, damascos, ameixas. O ferro de origem animal é melhor aproveitado pelo organismo [18].

A reposição de ferro deve ser realizada preferencialmente por via oral, com quaisquer dos sais de ferro disponíveis. Como não há estudos que comprovem a superioridade de uma apresentação em relação a outra, o mais importante na escolha da formulação do sal de ferro é garantir sua adesão terapêutica [14,18].

Tratamento com ferro oral

De maneira geral, o tratamento por via oral é considerado a primeira linha [4,14,30,31]. Os sais ferrosos costumam ser a primeira escolha, considerando a melhor biodisponibilidade e absorção [30], o menor preço e a maior acessibilidade [32]. O sulfato ferroso está disponível na Rename, nas seguintes apresentações [32]:

- xarope, 5 mg/mL de ferro elementar;
- solução oral, 25 mg/mL de ferro elementar;
- comprimido, 40 mg de ferro elementar.

Outras formulações de sais de ferro estão descritas no [Apêndice A](#).

A dose terapêutica recomendada de ferro elementar a ser utilizada é de 120 a 200 mg/dia para adultos [4,33] e 3 a 6 mg/kg/dia em crianças [4,34]. Não há consenso na literatura quanto à frequência de administração mais adequada, podendo ser dose única diária, 2 a 3 vezes ao dia ou, em caso de intolerância gastrointestinal, até em dose única em dias alternados. A posologia deve ser individualizada de acordo com a tolerância do paciente. A dose única diária tem a vantagem de melhorar a absorção e ser mais cômoda, entretanto pode aumentar a chance de constipação e outros efeitos gastrointestinais. Nessas situações, o fracionamento da dose em 2 ou 3 vezes por dia pode ser uma estratégia para melhorar a adesão [14,30,31]. Nas crianças, deve-se introduzir o ferro de forma gradual, para evitar os efeitos colaterais. Além disso, deve-se alertar os pais de que é possível o aparecimento de coloração escura nos dentes e nas fezes, mas que essas alterações são reversíveis e não indicam descontinuação do tratamento [4].

O ferro geralmente deve ser tomado longe das refeições, idealmente 1 hora antes delas, a não ser que o uso com alimento reduza os efeitos colaterais [4]. Ressalta-se que isso pode prejudicar a absorção do ferro [14]. A ingestão de vitamina C pode aumentar a absorção do ferro [18,35], mas não é consenso, sobretudo quando realizada na forma de suplementos [18]. Orienta-se a não administrar o sal de ferro com leite, suplementos de cálcio, cereais, fibras dietéticas, chá, café e ovos [14,18,35]. O uso de antiácidos, inibidores da bomba de prótons e inibidores H2 também pode reduzir a sua absorção. Nesse caso, o ferro deve ser ingerido 2 horas antes ou 4 horas depois da ingestão de antiácidos [14].

Efeitos colaterais do tratamento com ferro via oral

Efeitos gastrointestinais são extremamente comuns com o uso do ferro oral. Os principais são gosto metálico, náusea, flatulência, constipação, diarreia, desconforto epigástrico e/ou vômito [14,18]. Também podem ocorrer prurido e alteração da coloração das fezes (mais escuras, esverdeadas) [14]. Apesar do escurecimento das fezes, a suplementação de ferro não produz resultados falsos positivos em testes de sangue oculto nas fezes [35].

Estratégias para melhorar a adesão devem ser aplicadas e incluem [14]:

- Uso do ferro oral em tomada única diária ou em dias alternados, sem prejuízo na eficácia. Outra opção é utilizar o ferro nas segundas, quartas e sextas.
- A tomada da medicação com alimentos pode reduzir os efeitos adversos, porém, é necessário avaliar a possibilidade de acordo com o sal de ferro escolhido.
- Trocar para outro sal de ferro, uma vez que o perfil de efeitos colaterais pode variar de paciente para paciente e de apresentação para apresentação.
- Trocar para formulações líquidas, que permitem titular a dosagem.
- Manejo da constipação, caso ocorra como efeito colateral ([Apêndice B](#)).

Tempo de duração do tratamento com ferro oral

A reavaliação pode ser feita de 2 a 3 semanas após o início da reposição com a solicitação de hemograma e reticulócitos e questionando adesão e efeitos colaterais. Mesmo com a resposta adequada, o VCM pode continuar baixo por 2 a 3 meses [4,14,18].

O tempo preconizado de tratamento varia de 3 a 6 meses, visando a correção da anemia e reposição de estoques hepáticos de ferro (valor mínimo da ferritina sérica de 15 ng/mL para crianças e de 30 ng/mL nos adultos) [4]. Quando a ferritina e a saturação da transferrina são discordantes, damos maior credibilidade ao índice de saturação da transferrina [15]. Em adultos, a resposta ótima é considerada aumento de 2 g/dL após 3 semanas [14,31]. Em crianças, espera-se um aumento maior do que 1 g/dL na Hb em 2 a 4 semanas de tratamento [34]. Se o paciente apresentar algum sangramento crônico (telangiectasia hemorrágica hereditária, sangramento uterino anormal), podem ser necessárias reavaliações frequentes para estabelecer uma dose de ferro eficaz e ensinar o paciente a monitorizar a perda sanguínea contínua [31].

Conduta frente à ausência de resposta à reposição com ferro oral

Caso o nível de hemoglobina e o estoque de ferro não normalizem a despeito da suplementação de ferro, deve-se avaliar fatores associados à falha do tratamento da anemia ferropriva por via oral, conforme descritos no [Quadro 8](#).

Quadro 8 – Avaliação da falha do tratamento de anemia ferropriva por via oral.

- Confirmar o diagnóstico de anemia ferropriva [14,31].
- Revisar etiologia da ferropenia e se a causa foi corrigida (sangramento ativo, dieta) [14,31].
- Revisar a dose utilizada de ferro elementar e o tempo de tratamento. A dose alvo para adultos é de 120 a 200 mg/dia (3 a 5 comprimidos de sulfato ferroso 40 mg) [31,33,36]. Para crianças, a dose alvo é de 3 a 6 mg/kg/dia [4,34]. A resposta esperada é um aumento de pelo menos 1 g/dL na dosagem de hemoglobina em 3 semanas [14,31].
- Revisar a apresentação de ferro utilizada e trocar a apresentação, se outra disponível [14,31].
- Avaliar adesão ao tratamento e forma de administração (longe das refeições, preferencialmente com água ou suco) [14,31].
- Questionar efeitos adversos que estejam dificultando a adesão, ajustando para a dose máxima tolerada até o surgimento de sintomas [14,37].
- Propor a administração em dias alternados, como forma de reduzir efeitos adversos gastrointestinais [14].

Fonte: TelessaúdeRS-UFRGS (2023), adaptado de Auerbach (2023), Dynamed (2023) e Lopez et al. (2016) [14,31,37].

Após confirmado o diagnóstico de anemia por deficiência de ferro e afastado o uso correto do ferro por via oral, seja por efeitos colaterais, baixa aderência ou dose incorreta/insuficiente, algumas hipóteses devem ser avaliadas [14]:

- A perda de sangue excede a ingestão de ferro.
- Fator que leva à alteração da absorção de ferro por via oral (doença inflamatória intestinal, cirurgia gástrica bypass, doença celíaca e gastrite autoimune).
- Diagnóstico inicial incorreto.
- Mais de um tipo de anemia presente (comum em idosos).
- Estado inflamatório que gera bloqueio na regulação intestinal de ferro.

Se nenhum dos fatores acima for identificado, deve-se investigar a possibilidade de doença celíaca, gastrite autoimune (anemia perniciosa) ou infecção por *Helicobacter pylori*. A infecção por *Helicobacter pylori* é uma causa frequentemente esquecida para deficiência de ferro, reduzindo a sua disponibilidade por mecanismos diversos, como competição por esse nutriente, redução da biodisponibilidade da vitamina C, microerosões que podem causar sangramentos, acloridria e gastrite autoimune [18,35]. A realização da endoscopia digestiva alta com biópsia pode auxiliar nesses diagnósticos diferenciais. Para a pesquisa de gastrite autoimune, pode-se solicitar anticorpo antifator intrínseco, se disponível. Para a investigação de doença celíaca, sugere-se solicitar antitransglutaminase IgA e IgA total [38].

Tratamento com ferro parenteral

A reposição endovenosa de ferro é uma alternativa de tratamento da ferropenia, quando houver [14,31,39]:

- Intolerância ao tratamento com ferro por via oral.
- Falha de tratamento com ferro por via oral, geralmente por má absorção:
 - gastrectomia;

- gastroplastia redutora;
 - doença celíaca;
 - gastrite atrófica;
 - doença inflamatória intestinal;
 - infecção por *Helicobacter pylori*.
- Anemia ferropriva intensa (Hb < 8 g/dL) em pacientes hemodinamicamente estáveis.
 - Necessidade de reposição rápida, incluindo gestantes (segundo e terceiro trimestres de gestação, sangramento crônico), com intuito de diminuir a necessidade de transfusão.
 - Pacientes com doença renal crônica, para otimizar resposta à administração de agente estimulador da eritropoiese.
 - Pacientes que não aceitam transfusão por questões religiosas.

Antes de utilizar a via endovenosa para administração de ferro por falha de tratamento por via oral, é importante avaliar aspectos da administração do ferro oral, que podem ter sido responsáveis pela falha terapêutica, conforme descrito no [Quadro 8](#) [14,31].

A reposição de ferro endovenoso é contraindicada para pessoas com situações de sobrecarga férrica ou distúrbios de utilização de ferro, alérgicas a medicamentos à base de ferro, bem como para aquelas que apresentam sensibilidade aumentada aos componentes da fórmula. Há contraindicação absoluta para mulheres no primeiro trimestre da gravidez [31,40,41].

As formulações disponíveis para a reposição de ferro endovenoso são igualmente eficazes no tratamento da deficiência de ferro e têm um perfil de segurança semelhante [42–44]. As principais diferenças incluem custo, acesso e número de visitas x tempo necessário para administrar a dose completa. Em alguns casos, a dose prescrita pode não ser suficiente para a reposição adequada, pois a resposta depende de fatores intrínsecos do paciente, como etiologia da ferropenia, sangramento persistente ou resposta medular [14,45,46].

A administração de ferro intramuscular não é recomendada devido à absorção irregular e aos efeitos adversos indesejáveis, como dor ou hiperemia no local da aplicação [14,45,46], além de anafilaxia [45].

Sacarato de Hidróxido Férrico

A ampola de sacarose de ferro tem uma apresentação de 100 mg ferro III/5 mL (Noripurum® EV, Ferropurum®) [47,48].

O déficit estimado de ferro deve ser calculado de forma individualizada para cada paciente, de acordo com o peso e os valores atual e esperado de hemoglobina. Nos casos em que não houver valor alvo de hemoglobina, pode-se utilizar o valor de referência (homens 13 g/dL e mulheres 12 g/dL). A dose total de ferro prevista é calculada por meio da fórmula [31,39,49]:

$$\text{Ferro (mg)} = \text{Peso corporal (kg)} \times 2,4 \times \text{Hb desejada conforme sexo do paciente} - \text{Hb atual em g/dL} + 500 \text{ mg}$$

A reposição pode ser realizada com a administração de 2 ampolas (200 mg de Ferro) em 200 mL de soro fisiológico, em um tempo de infusão mínimo de 30 minutos, 2 a 3x/semana, com intervalo mínimo de 48 horas entre as aplicações. Se optado pela reposição com uma ampola de ferro (100 mg), a diluição será em 100 mL de soro fisiológico e a infusão por pelo menos 15 minutos de duração. Recomenda-se não exceder a dose de 0,15 mL (3 mg de ferro)/kg de peso corporal em cada aplicação. Para pacientes dialíticos, é possível administrar diretamente na linha do dialisador, preferindo realizar tal infusão no início da sessão de diálise [48,50].

Preço estimado de 5 ampolas de 5 mL (100 mg): R\$ 74,21 a R\$ 95,14 [51].

Carboximaltose Férrica

A carboximaltose férrica tem uma apresentação em solução injetável intravenosa de 50 mg de ferro III/mL (Ferinject®). Cada frasco de 10 mL contém 1.800 mg de carboximaltose férrica, equivalente a 500 mg de ferro III [52]. No Brasil, esta apresentação não é aprovada para uso pediátrico e deve ser evitada em pacientes com disfunção hepática, em particular aqueles com porfiria cutânea tarda [52].

O cálculo da dose total pode ser encontrado no [Quadro 9](#).

Quadro 9 – Determinação da dose cumulativa de ferro tipo III.

Valor de Hemoglobina (g/dL)	Peso de 35 a 70 kg*	Peso > 70 kg
< 10	1.500 mg	2.000 mg
≥ 10	1.000 mg	1.500 mg

*Em pacientes com peso < 35 kg, a dose não deve exceder 500 mg.

Fonte: TelessaúdeRS-UFRGS (2023), adaptado de Blanver Farmoquímica e Farmacêutica S.A [52].

A dose deve ser administrada exclusivamente por via endovenosa com infusão em soro fisiológico. A dose da diluição e o tempo de administração dependem da dose utilizada. A dose máxima por sessão deve ser 20 mL, que corresponde a 1.000 mg de ferro e pode ser realizada somente 1x/semana. Em pacientes dialíticos, a dose máxima diária é 200 mg de ferro. A forma de diluição e o tempo de aplicação podem ser encontrados no [Quadro 10](#) [52].

Quadro 10 – Forma de diluição e tempo de aplicação da Carboximaltose férrica.

Quantidade (mL)	Quantidade de ferro (mg)	Dose de SF 0,9% (mL)	Tempo mínimo de aplicação
2 a 4	100 a 200	50	Não há
4 a 10	200 a 500	100	6 minutos
10 a 20	500 a 1.000	250	15 minutos

Fonte: TelessaúdeRS-UFRGS (2023), adaptado de Blanver Farmoquímica e Farmacêutica S.A [52].

Preço estimado de 1 ampola de 10 mL (500 mg): R\$ 589,60 a R\$ 819,47 [51].

Reações adversas do tratamento com ferro parenteral

A infusão endovenosa de ferro pode desencadear reações alérgicas e até anafilactóides. Entretanto, reações mais graves são extremamente raras. Os efeitos adversos mais comumente observados são urticária (rash cutâneo), palpitações e tonturas, geralmente quadros autolimitados e de curta duração. Alterações podem ainda acontecer nas primeiras 24 horas após a infusão e incluem febre, artralgias e mialgias, de leve intensidade e também autolimitadas [14]. Alguns pacientes também podem apresentar dor abdominal, náuseas, cefaleia e diarreia [31].

Se alguma reação surgir durante a infusão, sugere-se interrompê-la e aguardar a melhora dos sintomas. Caso os sintomas persistam após 15 minutos da interrupção, ou piorem em 5 a 10 minutos, poderá ser utilizada uma dose de corticoide, como hidrocortisona 200 mg ou metilprednisolona 40 mg, por via endovenosa. Se houver melhora em 15 minutos sem a necessidade de corticoide, ou resolução dos sintomas após a administração de corticoide, reintroduzir a infusão de ferro com velocidade reduzida [53]. Se houver reações mais graves como anafilaxia, estão contraindicadas doses subsequentes [14,31]. Informações sobre o atendimento aos casos de reação anafilática na APS estão disponíveis no [Apêndice C](#).

O extravasamento venoso durante a administração pode causar coloração amarronzada potencialmente de longa duração, além de irritação da pele [14,54]. Caso ocorra, a medicação deve ser descontinuada imediatamente [54].

Indicações de transfusão de hemácias

A transfusão de concentrado de hemácias é apenas um tratamento pontual e parcial para correção da anemia. É importante considerar que quaisquer transfusões apresentam riscos inerentes, como transmissão de patógenos (HIV, vírus de hepatites B e C, Zika vírus, HTLV, *Trypanosoma cruzi*, *Babesia microti*), reações imunológicas (incluindo anafilaxia), sobrecarga de volume (especialmente em idosos e crianças), hipercalemia por liberação de potássio das hemácias no armazenamento do sangue (especialmente se grande volume transfundido, pacientes com doença renal ou recém-nascidos) e sobrecarga de ferro [55]. Além disso, pacientes cronicamente anêmicos, incluindo crianças, geralmente toleram concentrações de Hb tão baixas quanto de 6 a 7 g/dL. Por outro lado, aqueles com perda aguda de sangue e hipovolemia podem necessitar de transfusão, dependendo da extensão da perda sanguínea [56].

Assim, a indicação de transfusão não deve se basear apenas no nível de hemoglobina [55,56]. Deve-se levar em conta fatores de risco, comorbidades, presença de sangramento ativo, sintomas (dispneia, intolerância à atividade física, dor torácica, tontura) e sinais (hipotensão, taquicardia). Em pacientes hemodinamicamente estáveis e sem sangramento ativo, é possível avaliar a necessidade de transfusão, conforme o [Quadro 11](#) [55,56].

Quadro 11 – Recomendações de transfusão de hemácias de acordo com valores de hemoglobina.

Hemoglobina*	Recomendação
< 6 g/dL	Transfusão recomendada.
6 a 7 g/dL	Transfusão geralmente recomendada.
7 a 10 g/dL	Transfusão geralmente não recomendada, exceto se houver sangramento ativo, anemia sintomática ou cardiopatia isquêmica.
> 10 g/dL	Transfusão não recomendada.

*Esses limites não substituem a avaliação direta do paciente e o julgamento clínico.

Fonte: TelessaúdeRS-UFRGS (2023), adaptado de Carson e Kleinman (2023) e Teruya (2023) [55,56].

Tratamento da deficiência de vitamina B12

É necessário identificar e tratar possíveis causas reversíveis e avaliar a necessidade de reposição a longo prazo em situações específicas que cursam com ingestão ou absorção inadequada ([Quadro 12](#)).

Quadro 12 – Situações que indicam reposição a longo prazo e possíveis causas reversíveis de deficiência de vitamina B12.

Reposição a longo prazo	Causas potencialmente reversíveis
<ul style="list-style-type: none"> • Cirurgia bariátrica (incluindo <i>bypass</i> gástrico); • gastrectomia parcial ou total; • ressecção de íleo; • Doença de Crohn, doença celíaca, tuberculose intestinal (em atividade); • anemia perniciosa (gastrite autoimune); • dieta deficiente persistente (vegetarianos estritos ou veganos). 	<ul style="list-style-type: none"> • Dieta restritiva; • cessação de uso de medicamentos causadores (se possível), como inibidores da bomba de prótons, metformina, antiácidos, antagonistas H₂, anticonvulsivantes (sobretudo carbamazepina); • cessação do uso de álcool; • supercrescimento bacteriano; • parasitoses; • tratamento de <i>H. pylori</i>; • gestação.

Fonte: TelessaúdeRS-UFRGS (2023), adaptado de Vidal-Alaball J. et al. (2005), Dynamed (2023), Green R, Allen LH, Bjorke-Monsen AL, et al. (2017) e Hunt A, Harrington D, Robinson S. (2014) [57–60].

Não há um esquema único de tratamento preconizado para reposição de vitamina B12 [61,62]. As opções são apresentadas no [Quadro 13](#) e no [Quadro 14](#). A via oral é igualmente efetiva à via intramuscular para correção da anemia e de sintomas neurológicos em pacientes com boa adesão [57]. No entanto, há situações que indicam preferência pela via intramuscular [62]:

- anemia sintomática ou sintomas neuropsiquiátricos;
- gestação;
- suspeita de absorção prejudicada.

Para o tratamento da deficiência de vitamina B12, deve-se avaliar se existe algum sinal de alerta para o tratamento imediato [61]:

- Anemia sintomática ou achados neuropsiquiátricos: devido ao risco de irreversibilidade dos sintomas neurológicos.

- Gestação: pelo risco de alteração do desenvolvimento fetal.
- Neonatos e lactentes: pelo risco de alteração do desenvolvimento.

Quadro 13 – Posologia da vitamina B12 em adultos.

Fase de ataque	
SEM sintomas neurológicos ¹	COM sintomas neurológicos ¹
Cianocobalamina 1.000 µg ² , intramuscular, 3x/semana, por 2 semanas [63].	Hidroxicobalamina 1.000 µg ² , intramuscular, em dias alternados, até que não ocorra mais melhora clínica (reavaliar a necessidade de continuar o tratamento após 3 semanas) [63,64].
Cianocobalamina 1.000 µg/dia, via oral [61,65]. Não há tempo precisamente estabelecido, sugere-se o uso por 4 a 6 meses [66].	Cianocobalamina 1.000 µg ² , intramuscular, diária, por 1 a 5 dias, após trocar para Cianocobalamina 1.000 a 2.000 µg/dia, via oral, por 4 a 6 meses [66].
Hidroxicobalamina 1.000 µg ² , intramuscular, 3x/semana, por 2 semanas [64].	
Fase de manutenção (se indicada)	
SEM sintomas neurológicos ¹	COM sintomas neurológicos ¹
Cianocobalamina 1.000 a 2.000 µg/dia, via oral [58,65].	Cianocobalamina 1.000 µg ² , intramuscular, mensal [4,64][59,67].
Cianocobalamina 1.000 µg ² , intramuscular, mensal [4,63].	Hidroxicobalamina 1000 µg ² , intramuscular, a cada 2 meses [60,63,64].
Hidroxicobalamina 1.000 µg ² , intramuscular, a cada 3 meses [4,58,64].	
Relacionada à dieta ³ : cianocobalamina 50 a 150 µg/dia, via oral, ou cianocobalamina 2.000 µg, via oral, 1x/semana [64,68].	
Relacionada à dieta ³ : Hidroxicobalamina 1.000 µg, intramuscular, 2x/ano [64].	

¹São considerados sintomas neurológicos: neuropatia periférica, degeneração subaguda combinada, alteração de memória, demência, depressão, psicose [58].

²As dosagens disponíveis no Brasil de cianocobalamina e hidroxicobalamina 5.000 µg intramuscular podem ser utilizadas como substitutas às respectivas dosagens de 1.000 µg, visto que não há risco de superdosagem [4,69]. Entretanto, no caso da utilização de medicamentos compostos com piridoxina (B6), existe risco de superdose, se realizada mais de 1 g de B6 por dia, por mais de 2 meses [69].

³Em veganos, o tratamento é necessário durante toda a vida, enquanto em outras pessoas com deficiência relacionada à dieta, a reposição pode ser cessada caso a dieta seja corrigida. Sempre orientar fontes adequadas de vitamina B12 [64].

Fonte: TelessaúdeRS-UFRGS (2023).

As formulações disponíveis no Brasil para uso adulto são resumidas no [Apêndice D](#). No país, não existem formulações de vitamina B12 por via intramuscular autorizadas para uso em crianças. A posologia, de acordo com a idade da criança, é apresentada no [Quadro 14](#). Também há dificuldade de encontrar formulações disponíveis para a posologia adequada por via oral. É possível realizar a formulação sob manipulação, na dose de Cianocobalamina 250 µg/mL, solução oral.

Quadro 14 – Posologia da vitamina B12 em crianças.

Tratamento de deficiência estabelecida	
Cianocobalamina 1.000 µg/dia, via oral [70].	
Profilaxia*	
6 meses a 3 anos	5 µg/dia
4 a 10 anos	25 µg/dia
Acima de 11 anos	50 µg/dia

*Indicada se a dieta oferecida para a criança é vegana ou se está em aleitamento por mãe vegana [70].

Fonte: TelessaúdeRS-UFRGS (2023), adaptado de Sezer, Akoglu, Bozaykut e Ozdemir (2018) e Baroni et al. (2018) [70,71].

A duração do tratamento depende da etiologia da deficiência ([Quadro 12](#)). Se a causa for revertida, deve ser feita somente a fase de ataque, conforme o [Quadro 13](#) e [Quadro 14](#) [61]. Se houver fatores não modificáveis para a deficiência, além da fase de ataque, deve ser feita uma fase de manutenção com reposição por toda a vida [58].

Para todos os pacientes, é indicado orientar sobre alimentos ricos em vitamina B12, tais como: ovos, carne, leite e produtos lácteos, salmão, bacalhau e alimentos fortificados (cereais, pães, leite vegetal). Alimentos fortificados são uma boa opção para dietas com restrição de alimentos de origem animal [64].

Não é necessário realizar dosagem da vitamina B12 durante o acompanhamento inicial do tratamento. Entretanto, para pacientes que optou-se pela formulação oral de ataque, pode-se realizar dosagem em 8 semanas após o início do tratamento para avaliar a resposta [65]. Se a causa for revertida, é possível realizar a dosagem de 3 a 12 meses após o término do tratamento [61].

Nos pacientes com alterações hematológicas, deve-se solicitar hemograma e reticulócitos após 7 a 10 dias do início da reposição e após 8 semanas. Se não houver melhora, considerar a presença de condições concomitantes, como deficiência de ácido fólico, ferro, doenças crônicas ou diagnóstico alternativo que explique as alterações, além de não adesão. Espera-se normalização do VCM em 8 semanas [58].

Os sintomas neurológicos normalmente começam a melhorar após 1 semana e se resolvem entre 6 semanas e 1 ano após o início do tratamento [61]. Durante a primeira semana, pode ocorrer piora transitória das parestesias. Os sintomas cognitivos podem não melhorar, mesmo com o tratamento adequado [58–61].

Caso exista deficiência concomitante de ácido fólico, é importante iniciar a reposição de vitamina B12 **antes** da suplementação de ácido fólico, para evitar precipitação da degeneração combinada subaguda da medula espinal [60].

Tratamento da deficiência de ácido fólico

A principal causa de deficiência é a ingestão inadequada, principalmente em idosos e alcoolistas. Outras etiologias incluem gestação, aleitamento, má absorção (doença celíaca, doença inflamatória

intestinal, infecção pelo HIV) e uso de fármacos (fenitoína, fenobarbital, metotrexato, pirimetamina, trimetoprima, anticoncepcionais orais) [72,73].

Se a causa for a ingestão inadequada, deve-se estimular o consumo de frutas e vegetais, principalmente cítricos e folhas verdes. Além disso, iniciar reposição de ácido fólico 5 mg/dia por 4 meses, para repor as reservas. Se a etiologia for irreversível, é necessário manter a reposição indefinidamente [61]. Em gestantes com deficiência de ácido fólico, deve-se suplementar 5 mg/dia até o final da gestação [73].

Caso exista deficiência concomitante de vitamina B12, é importante iniciar a reposição de vitamina B12 antes da suplementação de ácido fólico, para evitar precipitação da degeneração combinada subaguda da medula espinal [60,73]. Se a dosagem de vitamina B12 não estiver disponível em um paciente com deficiência de ácido fólico, há indicação de iniciar reposição empírica de vitamina B12 [61].

Recomenda-se a realização de hemograma completo entre o 10º e 14º dia de tratamento para documentar a resposta e, na 8ª semana, para confirmar o retorno à normalidade [73]. O monitoramento laboratorial a longo prazo não é necessário, a menos que a causa para a deficiência persista.

A profilaxia da deficiência de folato é recomendada em gestantes de risco habitual. Deve ser realizada no período periconcepcional e mantida durante a gravidez, com a dose de 0,4 mg/dia [74]. Em gestantes que fazem uso de anticonvulsivantes, a dose recomendada é de 4 a 5 mg/dia, pelo menos 3 meses antes da concepção e mantida por toda a gestação [26]. A profilaxia também está indicada para pacientes com risco de deficiência de ácido fólico, como aqueles com anemias hemolíticas crônicas ou que realizam hemodiálise. Nesses casos, usualmente mantém-se a dose de 5 mg/semana a 5 mg/dia, a depender do grau de hemólise e da ingestão na dieta [73].

Tratamento da anemia na doença renal crônica

A anemia na doença renal crônica (DRC) é frequente e está associada a um aumento de mortalidade e de hospitalizações. A definição de anemia nessa população é a mesma para a população geral, mas é importante reforçar que os pacientes com DRC muitas vezes não atingem uma Hb normal, mesmo quando adequadamente manejados [75,76].

Se o paciente com doença renal crônica apresentar anemia, a causa deve ser investigada e a avaliação laboratorial deve incluir reticulócitos, IST, ferritina, vitamina B12 e ácido fólico [41,77].

Devido à condição inflamatória dos pacientes com DRC, os valores de referência para IST e ferritina são particulares nessa população [78]. Há indicação de suplementação de ferro nos seguintes casos de anemia:

- índice de saturação de transferrina $\leq 20\%$ e/ou ferritina < 100 ng/mL: todos devem receber suplementação, pois esses pacientes provavelmente terão depleção dos estoques de ferro [79];

- índice de saturação de transferrina entre 20% e 30% e ferritina entre 100 e 500 ng/mL: deve-se considerar a suplementação em muitos desses pacientes, pois, embora tenham estoques de ferro adequados, muitos irão responder à suplementação [78,79].

Se houver anemia sem indicação de tratamento, a monitorização com hemograma, IST e ferritina deve ser semestral para os pacientes com eTFG ≥ 45 mL/min/1,73m² e trimestral para aqueles com eTFG < 45 mL/min/1,73m² [76,79].

A reposição com sais de ferro por via oral é a primeira linha de tratamento em pacientes que não estão em diálise, na mesma dose e posologia de pessoas sem DRC. A suplementação deve ser monitorada com hemograma, ferritina e índice de saturação de transferrina a cada 3 meses, até atingir valor de hemoglobina entre 10 e 12 g/dL e um ou mais dos seguintes [78]:

- ferritina maior que 200 e menor que 500 ng/mL; e/ou
- índice de saturação de transferrina maior que 30%.

Não se deve suplementar ferro se a ferritina estiver acima de 800 ng/mL [31].

Aqueles com eTFG < 45 mL/min/1,73m² e anemia refratária à reposição de ferro, após excluídas outras etiologias, devem ser encaminhados para Nefrologia, com vistas a avaliar o início de agentes estimulantes da eritropoiese. Já a reposição de ferro em pacientes em hemodiálise deve ser avaliada pelo nefrologista [80].

Em pacientes sem anemia, o monitoramento com hemograma deve ser anual para aqueles com taxa de filtração glomerular estimada (eTFG) ≥ 45 mL/min/1,73m², e semestral para aqueles com eTFG < 45 mL/min/1,73m² [76].

Tratamento da anemia secundária à inflamação/doença crônica

O tratamento da anemia secundária à inflamação ou doença crônica em geral é desnecessário se o paciente é assintomático. Deve-se priorizar o manejo da doença de base e a correção de outras causas que possam estar contribuindo para a anemia [81,82]. Os alvos terapêuticos não devem ser a normalização dos valores de hemoglobina, mas sim o controle dos sinais e dos sintomas da síndrome anêmica [81].

Em algumas situações, como em indivíduos com câncer, a anemia é uma das principais causas de fadiga e o tratamento deve focar na correção de causas reversíveis, como deficiência de ferro, vitamina B12 e/ou ácido fólico [83]. Quando há suspeita de inflamação aguda, a dosagem de proteína C reativa ou velocidade de hemossedimentação pode auxiliar na medida geral da atividade inflamatória [81].

Em pacientes com doenças inflamatórias crônicas, os indicadores de deficiência de ferro associada incluem: ferritina < 100 ng/mL e/ou IST $< 20\%$ [81,84]. Quando há ferropenia concomitante, é importante observar que a resposta à reposição de ferro pode não ser tão robusta até que a causa subjacente da

inflamação/doença crônica seja estabilizada [81]. Não há indicação de prescrição de ferro em pacientes com anemia secundária à inflamação/doença crônica sem sinais de ferropenia [81].

Já pacientes com anemia e sem causa secundária identificada devem ser encaminhados para avaliação e manejo com especialista focal [10].

Encaminhamento para o serviço especializado

Condições que indicam encaminhamento a serviço de urgência/emergência, preferencialmente com suporte de hematologista, incluem [10,85]:

- anemia sintomática (dispneia, taquicardia, hipotensão) e/ou instabilidade hemodinâmica;
- doença falciforme com crise algica ou outros sinais de gravidade (febre alta, priapismo, dispneia, dor torácica, dor abdominal de difícil manejo, alterações neurológicas agudas e diminuição abrupta da taxa hemoglobínica > 2 g/dL);
- presença de citopenias graves concomitantes:
 - neutrófilos < 500 células/mm³; e/ou
 - plaquetas < 50.000 células/mm³.

Devem ser encaminhados para a Hematologia aqueles pacientes com [85]:

- suspeita ou diagnóstico de anemia falciforme ou de outras hemoglobinopatias ([Quadro 4](#));
- suspeita ou diagnóstico de anemias hemolíticas ([Quadro 7](#));
- anemia por causa desconhecida após investigação inconclusiva na APS.

Em crianças, ainda se indica encaminhamento para anemias sem resposta ao tratamento clínico otimizado instituído na APS [10,85]. Contudo, deve-se avaliar se há fatores associados à falha do tratamento por via oral (ver [Conduta frente à ausência de resposta à reposição com ferro oral](#)). Caso identificados, esses fatores devem ser corrigidos antes de encaminhar para a Hematologia Pediátrica [34,40].

Deve-se atentar que não há indicação de referência ao serviço especializado para pessoas com traço falciforme, ou com traço talassêmico alfa, ou com talassemia beta menor (traço talassêmico beta). Essas pessoas podem seguir acompanhamento na APS com orientações sobre a condição genética [10,85].

Deverão ser encaminhados para a Gastroenterologia aqueles pacientes com anemia por deficiência de ferro sem causa definida, sem outros sinais e sintomas que orientem a investigação inicial, quando a solicitação de endoscopia ou colonoscopia não for possível na APS [86].

Já os pacientes com doença renal crônica e eTFG < 45 mL/min/1,73m² (DRC estágio 3b, 4 e 5) com anemia ferropriva refratária e não atribuível a outra etiologia devem ser encaminhados para a Nefrologia [80].

Referências

1. Dynamed. Anemia in adults: approach to the patient [Internet]. Ipswich (MA): EBSCO Information Services; 2023 [citado 20 de julho de 2023]. Disponível em: <https://www.dynamed.com/approach-to/anemia-in-adults-approach-to-the-patient>.
2. Means RT, Brodsky RA. Diagnostic approach to anemia in adults [Internet]. Waltham (MA): UpToDate; 2022 [citado 20 de julho de 2023]. Disponível em: <https://www.uptodate.com/contents/diagnostic-approach-to-anemia-in-adults>.
3. World Health Organization. Haemoglobin concentrations for the diagnosis of anaemia and assessment of severity [Internet]. Geneva: WHO; 2011. 6 p. Disponível em: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/85839>.
4. Duncan BB, Schmidt MI, Giugliani ERJ, Duncan MS, Giugliani C. Medicina Ambulatorial: condutas de atenção primária baseadas em evidências. 5º ed. Porto Alegre: Artmed; 2022. 2424 p.
5. Failace R, Fernandes F. Hemograma: manual de interpretação. 6º ed. Porto Alegre: Artmed; 2015. 482 p.
6. BMJ Best Practice. Avaliação da anemia [Internet]. London: BMJ Publishing Group; 2022 [citado 20 de julho de 2023]. Disponível em: <https://bestpractice.bmj.com/topics/pt-br/93>.
7. Goldman-Cecil Medicina. 26º ed. Vols. 1 e 2. Rio de Janeiro: GEN Guanabara Koogan; 2022. 2957 p.
8. Dynamed. Complete blood count [Internet]. Ipswich (MA): EBSCO Information Services; [citado 16 de fevereiro de 2022]. Disponível em: <https://www.dynamed.com/evaluation/complete-blood-count>.
9. Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Faculdade de Medicina, Programa de Pós-Graduação em Epidemiologia, TelessaúdeRS-UFRGS, Rio Grande do Sul, Secretaria da Saúde. Protocolos de encaminhamento para Oncologia Adulto [Internet]. Porto Alegre: TelessaúdeRS-UFRGS; 2021 [citado 19 de janeiro de 2023]. Disponível em: https://www.ufrgs.br/telessauders//documentos/protocolos_resumos/protocolo_oncologia_adulto.pdf.
10. Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Faculdade de Medicina, Programa de Pós-Graduação em Epidemiologia, TelessaúdeRS-UFRGS, Rio Grande do Sul, Secretaria Estadual da Saúde. Protocolos de Regulação Ambulatorial: Hematologia Adulto [Internet]. Porto Alegre: TelessaúdeRS-UFRGS; 2023 [citado 20 de julho de 2023]. 37 p. Disponível em: https://www.ufrgs.br/telessauders/documentos/protocolos_resumos/protocolo_encaminhamento_hematologia_20161108.pdf.
11. Powers JM, Sandoval C. Approach to the child with anemia [Internet]. Waltham (MA): UpToDate; 2023 [citado 20 de julho de 2023]. Disponível em: <https://www.uptodate.com/contents/approach-to-the-child-with-anemia>.
12. Rosenthal DS. Evaluation of the peripheral blood smear [Internet]. Waltham (MA): UpToDate; 2023 [citado 20 de julho de 2023]. Disponível em: <https://www.uptodate.com/contents/evaluation-of-the-peripheral-blood-smear>.
13. Soares JLMF, Pasqualotto AC, Rosa DD, Leite VR da S. Métodos diagnósticos: consulta rápida. 2º ed. Porto Alegre: Artmed; 2012.

14. Auerbach M. Treatment of iron deficiency anemia in adults [Internet]. Waltham (MA): UpToDate; 2023 [citado 13 de fevereiro de 2023]. Disponível em: <https://www.uptodate.com/contents/treatment-of-iron-deficiency-anemia-in-adults>.
15. Auerbach M. Causes and diagnosis of iron deficiency and iron deficiency anemia in adults [Internet]. Waltham (MA): UpToDate; 2023 [citado 25 de julho de 2023]. Disponível em: <https://www.uptodate.com/contents/causes-and-diagnosis-of-iron-deficiency-and-iron-deficiency-anemia-in-adults>.
16. Hershko C. Iron, infection and immune function. Proc Nutr Soc. fevereiro de 1993;52(1):165–74.
17. World Health Organization. WHO guideline on use of ferritin concentrations to assess iron status in individuals and populations [Internet]. Geneva: WHO; 2020 [citado 25 de julho de 2023]. Disponível em: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/331505>.
18. Dynamed. Iron deficiency anemia in adults [Internet]. Ipswich (MA): EBSCO Information Services; 2021 [citado 25 de julho de 2023]. Disponível em: <https://www.dynamed.com/condition/iron-deficiency-anemia-in-adults>.
19. Provan D, Baglin T, Dokal I, De Vos J. Oxford Handbook of Clinical Haematology [Internet]. 4^o ed. Oxford: Oxford University Press; 2015 [citado 25 de julho de 2023]. Disponível em: <https://academic.oup.com/book/366>.
20. Steinberg MH, Thein SL. Fetal hemoglobin (Hb F) in health and disease [Internet]. Waltham (MA): UpToDate; 2023 [citado 25 de julho de 2023]. Disponível em: <https://www.uptodate.com/contents/fetal-hemoglobin-hb-f-in-health-and-disease>.
21. Barcellini W. Macrocytosis/Macrocytic anemia [Internet]. Waltham (MA): UpToDate; 2022 [citado 25 de julho de 2023]. Disponível em: <https://www.uptodate.com/contents/macrocytosis-macrocytic-anemia>.
22. Barcellini W. Diagnosis of hemolytic anemia in adults [Internet]. Waltham (MA): UpToDate; 2022 [citado 25 de julho de 2023]. Disponível em: <https://www.uptodate.com/contents/diagnosis-of-hemolytic-anemia-in-adults>.
23. Dynamed. Anemia associated with liver disease [Internet]. Ipswich (MA): EBSCO Information Services; 2023 [citado 25 de julho de 2023]. Disponível em: <https://www.dynamed.com/condition/anemia-associated-with-liver-disease>.
24. Powers JM. Iron deficiency in infants and children <12 years: screening, prevention, clinical manifestations, and diagnosis [Internet]. Waltham (MA): UpToDate; 2023 [citado 28 de julho de 2023]. Disponível em: <https://www.uptodate.com/contents/iron-deficiency-in-infants-and-children-less-than12-years-screening-prevention-clinical-manifestations-and-diagnosis>.
25. Pavord S, Daru J, Prasannan N, Robinson S, Stanworth S, Girling J, et al. UK guidelines on the management of iron deficiency in pregnancy. Br J Haematol. março de 2020;188(6):819–30.
26. Ministério da Saúde (Brasil), Secretaria de Atenção Primária à Saúde, Departamento de Ações Programáticas, Departamento de Ações Programáticas. Manual de gestação de alto risco [Internet]. Brasília, DF: Ministério da Saúde; 2022 [citado 10 de abril de 2023]. 694 p. Disponível em: https://bvsmis.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual_gestacao_alto_risco.pdf.

27. Snook J, Bhala N, Beales ILP, Cannings D, Kightley C, Logan RP, et al. British Society of Gastroenterology guidelines for the management of iron deficiency anaemia in adults. *Gut*. novembro de 2021;70(11):2030–51.
28. Gusso G, Lopes JMC, Dias LC. *Tratado de Medicina de Família e Comunidade*. 2º ed. Porto Alegre: Artmed; 2019. 2432 p.
29. Perencevich M, Saltzman JR. Evaluation of occult gastrointestinal bleeding [Internet]. Waltham (MA): UpToDate; 2023 [citado 25 de julho de 2023]. Disponível em: <https://www.uptodate.com/contents/evaluation-of-occult-gastrointestinal-bleeding>.
30. BMJ Best Practice. Iron deficiency anemia [Internet]. London: BMJ Publishing Group; 2022 [citado 25 de julho de 2023]. Disponível em: <https://bestpractice.bmj.com/topics/en-us/94>.
31. Dynamed. Treatment of Iron Deficiency Anemia in Adults [Internet]. Ipswich (MA): EBSCO Information Services; 2023 [citado 8 de maio de 2023]. Disponível em: <https://www.dynamed.com/management/treatment-of-iron-deficiency-anemia-in-adults>.
32. Ministério da Saúde (Brasil), Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde, Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos. *Relação Nacional de Medicamentos Essenciais Rename 2022* [Internet]. Brasília, DF: Ministério da Saúde; 2022. Disponível em: <https://www.conass.org.br/wp-content/uploads/2022/01/RENAME-2022.pdf>.
33. Lanier JB, Park JJ, Callahan RC. Anemia in Older Adults. *Am Fam Physician*. 1º de outubro de 2018;98(7):437–42.
34. Powers JM. Iron deficiency in infants and children <12 years: treatment [Internet]. Waltham (MA): UpToDate; 2023 [citado 25 de julho de 2023]. Disponível em: <https://www.uptodate.com/contents/iron-deficiency-in-infants-and-children-less-than12-years-treatment>.
35. Camaschella C. Iron-deficiency anemia. Longo DL, organizador. *N Engl J Med*. 7 de maio de 2015;372(19):1832–43.
36. Short MW, Domagalski JE. Iron deficiency anemia: evaluation and management. *Am Fam Physician*. 15 de janeiro de 2013;87(2):98–104.
37. Lopez A, Cacoub P, Macdougall IC, Peyrin-Biroulet L. Iron deficiency anaemia. *The Lancet*. fevereiro de 2016;387(10021):907–16.
38. Kelly CP. Diagnosis of celiac disease in adults [Internet]. Waltham (MA): UpToDate; 2023 [citado 27 de julho de 2023]. Disponível em: <https://www.uptodate.com/contents/diagnosis-of-celiac-disease-in-adults>.
39. Cañado RD, Lobo C, Friedrich JR. Tratamento da anemia ferropriva com ferro por via parenteral. *Rev Bras Hematol Hemoter*. junho de 2010;32:121–8.
40. Camaschella C. Iron deficiency: new insights into diagnosis and treatment. *Hematology*. 5 de dezembro de 2015;2015(1):8–13.
41. Kidney Disease Improving Global Outcomes. KDIGO Clinical Practice Guideline for Anemia in Chronic Kidney Disease. *Int J Nephrol*. 2 de agosto de 2012;2(4):64.

42. Auerbach M, Deloughery T. Single-dose intravenous iron for iron deficiency: a new paradigm. *Hematology*. 2 de dezembro de 2016;2016(1):57–66.
43. Auerbach M, Adamson JW. How we diagnose and treat iron deficiency anemia: Diagnose and treat iron deficiency anemia. *Am J Hematol*. janeiro de 2016;91(1):31–8.
44. Abdulrehman J, Tang GH, Auerbach M, Santesso N, Sholzberg M. The safety and efficacy of ferumoxytol in the treatment of iron deficiency: a systematic review and meta-analysis. *Transfusion*. dezembro de 2019;59(12):3646–56.
45. Solomons NW, Schümann K. Intramuscular administration of iron dextran is inappropriate for treatment of moderate pregnancy anemia, both in intervention research on underprivileged women and in routine prenatal care provided by public health services. *The American Journal of Clinical Nutrition*. janeiro de 2004;79(1):1–3.
46. Auerbach M, Ballard H, Glaspy J. Clinical update: intravenous iron for anaemia. *The Lancet*. maio de 2007;369(9572):1502–4.
47. Blau Farmacêutica S.A. FERROPURUM (sacarato de óxido férrico). Solução injetável 20 mg/mL. [Internet]. Cotia, SP: Blau Farmacêutica; [citado 8 de maio de 2023]. Disponível em: <https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/q/?nomeProduto=FERROPURUM>.
48. Blanver Farmoquímica e Farmacêutica S.A. NORIPURUM® EV (sacarato de óxido férrico). Solução Injetável. [Internet]. São Paulo: Blanver Farmoquímica e Farmacêutica S.A.; [citado 8 de maio de 2023]. Disponível em: <https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/q/?nomeProduto=NORIPURUM%20EV>.
49. Ministério da Saúde (Brasil). Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas Anemia por Deficiência de Ferro [Internet]. Brasília, DF: Ministério da Saúde; 2014 [citado 8 de maio de 2023]. 20 p. Disponível em: https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/protocolos-clinicos-e-diretrizes-terapeuticas-pcdt/arquivos/2014/pcdt_anemia_deficienciaferro_2014.pdf/view.
50. Lexicomp. Iron sucrose: drug information [Internet]. Waltham (MA): UpToDate; [citado 8 de maio de 2023]. Disponível em: <https://www.uptodate.com/contents/iron-sucrose-drug-information>.
51. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Listas de preços de medicamentos [Internet]. Brasília, DF: Anvisa; [citado 8 de maio de 2023]. Disponível em: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/medicamentos/cmed/precos>.
52. Blanver Farmoquímica e Farmacêutica S.A. FERINJECT (carboximaltose férrica 50mg/ml). Solução Injetável. [Internet]. São Paulo: Blanver Farmoquímica e Farmacêutica S.A.; [citado 8 de maio de 2023]. Disponível em: <https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/q/?nomeProduto=FERINJECT>.
53. Rampton D, Folkersen J, Fishbane S, Hedenus M, Howaldt S, Locatelli F, et al. Hypersensitivity reactions to intravenous iron: guidance for risk minimization and management. *Haematologica*. 1º de novembro de 2014;99(11):1671–6.
54. Lexicomp. Ferric carboxymaltose: drug information [Internet]. Waltham (MA): UpToDate; [citado 8 de maio de 2023]. Disponível em: <https://www.uptodate.com/contents/ferric-carboxymaltose-drug-information>.
55. Carson JL, Kleinman S. Indications and hemoglobin thresholds for red blood cell transfusion in the adult [Internet]. Waltham (MA): UpToDate; 2023 [citado 27 de julho de 2023]. Disponível em:

<https://www.uptodate.com/contents/indications-and-hemoglobin-thresholds-for-red-blood-cell-transfusion-in-the-adult>.

56. Teruya J. Red blood cell transfusion in infants and children: indications [Internet]. Waltham (MA): UpToDate; 2023 [citado 27 de julho de 2023]. Disponível em: <https://www.uptodate.com/contents/red-blood-cell-transfusion-in-infants-and-children-indications>.
57. Vidal-Alaball J, Butler CC, Cannings-John R, Goringe A, Hood K, McCaddon A, et al. Oral vitamin B12 versus intramuscular vitamin B12 for vitamin B12 deficiency. Cochrane Database Syst Rev. 20 de julho de 2005;(3):CD004655.
58. Dynamed. Vitamin B12 deficiency [Internet]. Ipswich (MA): EBSCO Information Services; 2023 [citado 26 de julho de 2023]. Disponível em: <https://www.dynamed.com/condition/vitamin-b12-deficiency>.
59. Green R, Allen LH, Bjørke-Monsen AL, Brito A, Guéant JL, Miller JW, et al. Vitamin B12 deficiency. Nat Rev Dis Primers. 29 de junho de 2017;3(1):17040.
60. Hunt A, Harrington D, Robinson S. Vitamin B12 deficiency. BMJ. 4 de setembro de 2014;349:g5226.
61. Means RT, Fairfield KM. Treatment of vitamin B12 and folate deficiencies [Internet]. Waltham (MA): UpToDate; 2023 [citado 27 de julho de 2023]. Disponível em: <https://www.uptodate.com/contents/treatment-of-vitamin-b12-and-folate-deficiencies>.
62. Carmel R. How I treat cobalamin (vitamin B12) deficiency. Blood. 15 de setembro de 2008;112(6):2214–21.
63. Devalia V, Hamilton MS, Molloy AM, the British Committee for Standards in Haematology. Guidelines for the diagnosis and treatment of cobalamin and folate disorders. Br J Haematol. agosto de 2014;166(4):496–513.
64. National Institute for Health and Care Excellence. Scenaria: management of anaemia: vitamin B12 and folate deficiency [Internet]. London: NICE; 2022 [citado 27 de julho de 2023]. Disponível em: <https://www.nice.org.uk/guidance>.
65. BMJ Best Practice. Deficiência de vitamina B12 [Internet]. London: BMJ Publishing Group; 2022 [citado 27 de julho de 2023]. Disponível em: <https://bestpractice.bmj.com/topics/pt-br/822>.
66. British Columbia (Canada), Medical Services Commission. Cobalamin (vitamin B12) and Folate Deficiency [Internet]. Canada: MSC; 2023 [citado 27 de julho de 2023]. Disponível em: <https://www2.gov.bc.ca/gov/content/health/practitioner-professional-resources/bc-guidelines/vitamin-b12#management>.
67. Stabler SP. Clinical practice. Vitamin B12 deficiency. N Engl J Med. 10 de janeiro de 2013;368(2):149–60.
68. Rizzo G, Laganà A, Rapisarda A, La Ferrera G, Buscema M, Rossetti P, et al. Vitamin B12 among Vegetarians: Status, Assessment and Supplementation. Nutrients. 29 de novembro de 2016;8(12):767.
69. Procter & Gamble do Brasil Ltda. CITONEURIN® (cianocobalamina/ cloridrato de tiamina/cloridrato de piridoxina). Farmacêutico Responsável: Talita Chinellato dos Santos - CRF-SP nº 87832 [Internet]. Manaus: Procter & Gamble do Brasil Ltda; 2023 [citado 27 de julho de 2023]. Disponível em: <https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/q/?numeroRegistro=121420669>.

70. Sezer RG, Akoğlu HA, Bozaykut A, Özdemir GN. Comparison of the efficacy of parenteral and oral treatment for nutritional vitamin B12 deficiency in children. *Hematology*. 21 de outubro de 2018;23(9):653–7.
71. Baroni L, Goggi S, Battaglino R, Berveglieri M, Fasan I, Filippin D, et al. Vegan Nutrition for Mothers and Children: Practical Tools for Healthcare Providers. *Nutrients*. 20 de dezembro de 2018;11(1):5.
72. Means RT, Fairfield athleen M. Causes and pathophysiology of vitamin B12 and folate deficiencies [Internet]. Waltham (MA): UpToDate; 2022 [citado 27 de julho de 2023]. Disponível em: <https://www.uptodate.com/contents/causes-and-pathophysiology-of-vitamin-b12-and-folate-deficiencies>.
73. Dynamed. Folate deficiency [Internet]. Ipswich (MA): EBSCO Information Services; 2023 [citado 27 de julho de 2023]. Disponível em: <https://www.dynamed.com/condition/folate-deficiency>.
74. Ministério da Saúde (Brasil), Instituto Sírio-Libanês de Ensino e Pesquisa. Protocolos da Atenção Básica: saúde das mulheres [Internet]. Brasília, DF: Ministério da Saúde; 2016 [citado 10 de abril de 2023]. 230 p. Disponível em: https://bvsmis.saude.gov.br/bvs/publicacoes/protocolos_atencao_basica_saude_mulheres.pdf.
75. Dynamed. Anemia of chronic kidney disease [Internet]. Ipswich (MA): EBSCO Information Services; 2023 [citado 27 de julho de 2023]. Disponível em: <https://www.dynamed.com/condition/anemia-of-chronic-kidney-disease>.
76. Berns JS. Treatment of anemia in nondialysis chronic kidney disease [Internet]. Waltham (MA): UpToDate; 2023 [citado 27 de julho de 2023]. Disponível em: <https://www.uptodate.com/contents/treatment-of-anemia-in-nondialysis-chronic-kidney-disease>.
77. Rosenberg M. Overview of the management of chronic kidney disease in adults [Internet]. Waltham (MA): UpToDate; 2022 [citado 31 de julho de 2023]. Disponível em: <https://www.uptodate.com/contents/overview-of-the-management-of-chronic-kidney-disease-in-adults>.
78. Ministério da Saúde (Brasil), Secretaria de Atenção à Saúde. Portaria nº 365, de 15 de Fevereiro de 2017. Aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas Anemia na Doença Renal Crônica. [Internet]. Brasília, DF: Ministério da Saúde; 2017 p. 25. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/protocolos-clinicos-e-diretrizes-terapeuticas-pcdt/arquivos/2021/portaria-sas-365-drc.pdf>.
79. Berns JS. Treatment of iron deficiency in patients with nondialysis chronic kidney disease (CKD) [Internet]. Waltham (MA): UpToDate; 2023 [citado 31 de julho de 2023]. Disponível em: <https://www.uptodate.com/contents/treatment-of-iron-deficiency-in-patients-with-nondialysis-chronic-kidney-disease-ckd>.
80. Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Faculdade de Medicina, Programa de Pós-Graduação em Epidemiologia, TelessaúdeRS-UFRGS, Rio Grande do Sul, Secretaria da Saúde. Protocolos de Regulação Ambulatorial: Nefrologia Adulto [Internet]. Porto Alegre: TelessaúdeRS-UFRGS; 2023 [citado 31 de julho de 2023]. 23 p. Disponível em: https://www.ufrgs.br/telessaude/ documentos/protocolos_resumos/protocolos_encaminhamento_nefrologia_20180111_v003.pdf.

81. Camaschella C, Weiss G. Anemia of chronic disease/anemia of inflammation [Internet]. Waltham (MA): UpToDate; 2022 [citado 31 de julho de 2023]. Disponível em: <https://www.uptodate.com/contents/anemia-of-chronic-disease-anemia-of-inflammation>.
82. Dynamed. Anemia of inflammation [Internet]. Ipswich (MA): EBSCO Information Services; 2023 [citado 31 de julho de 2023]. Disponível em: <https://www.dynamed.com/condition/anemia-of-inflammation>.
83. Drews RE. Causes of anemia in patients with cancer [Internet]. Waltham (MA): UpToDate; 2021 [citado 31 de julho de 2023]. Disponível em: <https://www.uptodate.com/contents/causes-of-anemia-in-patients-with-cancer>.
84. Weiss G, Goodnough LT. Anemia of Chronic Disease. N Engl J Med. 10 de março de 2005;352(10):1011–23.
85. Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Faculdade de Medicina, Programa de Pós-Graduação em Epidemiologia, TelessaúdeRS-UFRGS, Rio Grande do Sul, Secretaria da Saúde. Protocolos de encaminhamento para Hematologia Pediátrica [Internet]. Porto Alegre: TelessaúdeRS-UFRGS; 2018 [citado 31 de julho de 2023]. 24 p. Disponível em: https://www.ufrgs.br/telessauders/documentos/protocolos_resumos/hematologia_pediatria.pdf.
86. Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Faculdade de Medicina, Programa de Pós-Graduação em Epidemiologia, TelessaúdeRS-UFRGS, Rio Grande do Sul, Secretaria da Saúde. Protocolos de Encaminhamento para Gastroenterologia [Internet]. Porto Alegre, RS: TelessaúdeRS-UFRGS; 2016 [citado 17 de abril de 2023]. 22 p. Disponível em: https://www.ufrgs.br/telessauders/documentos/protocolos_resumos/Gastroenterologia.pdf.
87. Lexicomp. Ferrous sulfate: drug information [Internet]. Waltham (MA): UpToDate; [citado 31 de julho de 2023]. Disponível em: <https://www.uptodate.com/contents/ferrous-sulfate-drug-information>.
88. Ministério da Saúde (Brasil), Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde, Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde, Coordenação-Geral de Avaliação de Tecnologias em Saúde. Relatório de recomendação: medicamento. Ferripolimaltose para o tratamento de pacientes com anemia por deficiência de ferro e intolerância ao sulfato ferroso [Internet]. Brasília, DF: Ministério da Saúde; 2022 [citado 3 de agosto de 2023]. 111 p. Disponível em: https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/consultas/relatorios/2022/20221107_relatorio_ferripolimaltose_adf_cp76.pdf.
89. EMS SIGMA PHARMA LTDA. NEUTROFER: comprimidos revestidos 150mg ,300mg e 500mg flaconetes 250 mg/5 mL gotas 250 mg/mL suspensão oral [Internet]. São Paulo: EMS SIGMA PHARMA LTDA; [citado 3 de agosto de 2023]. Disponível em: https://bula.gratis/ems_sigma_pharma ltda/1/neutrofer/profissional.
90. Aché Laboratórios Farmacêuticos S.A. COMBIRON FÓLICO: comprimidos revestidos ferrocobalmina 120 mg + associação [Internet]. São Paulo.: Aché Laboratórios Farmacêuticos S.A; [citado 3 de agosto de 2023]. Disponível em: <https://www.ache.com.br/arquivos/bula-profissional-da-saude-combiron-folico.pdf>.
91. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Consultas. Bulário eletrônico. [Internet]. Brasília, DF: Anvisa; [citado 27 de março de 2023]. Disponível em: <https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/>.
92. Agência Nacional de Vigilância Sanitária, Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos, Secretaria Executiva. Preços máximos de medicamentos por princípio ativo [Internet]. Brasília, DF:

- Anvisa; 2023 [citado 10 de julho de 2023]. Disponível em: https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/medicamentos/cmed/precos/arquivos/lista_conformidade_pmc_2023_04_v1.pdf/@download/file/lista_conformidade_pmc_2021_04_v2.pdf.
93. Wald A. Management of chronic constipation in adults [Internet]. Waltham (MA): UpToDate; 2023 [citado 31 de julho de 2023]. Disponível em: <https://www.uptodate.com/contents/management-of-chronic-constipation-in-adults>.
94. Sood MR. Chronic functional constipation and fecal incontinence in infants, children, and adolescents: treatment [Internet]. Waltham (MA): UpToDate; 2023 [citado 31 de julho de 2023]. Disponível em: <https://www.uptodate.com/contents/chronic-functional-constipation-and-fecal-incontinence-in-infants-children-and-adolescents-treatment>.
95. Dynamed. Fecal incontinence in children (Encopresis) [Internet]. Ipswich (MA): EBSCO Information Services; 2023 [citado 31 de julho de 2023]. Disponível em: <https://www.dynamed.com/approach-to/fecal-incontinence-in-children-encopresis>.
96. Ministério da Saúde (Brasil). Acolhimento à demanda espontânea: queixas mais comuns na Atenção Básica [Internet]. Cadernos de Atenção Básica, n. 28. Vol. 2. Brasília, DF: Ministério da Saúde; 2013 [citado 31 de julho de 2023]. Disponível em: https://bvsmis.saude.gov.br/bvs/publicacoes/acolhimento_demanda_espontanea_queixas_comuns_cab28v2.pdf.
97. Sampson HA, Muñoz-Furlong A, Campbell RL, Adkinson NF, Bock SA, Branum A, et al. Second symposium on the definition and management of anaphylaxis: summary report--Second National Institute of Allergy and Infectious Disease/Food Allergy and Anaphylaxis Network symposium. J Allergy Clin Immunol. fevereiro de 2006;117(2):391–7.
98. Campbell RL, Kelso JM. Anaphylaxis: emergency treatment [Internet]. Waltham (MA): UpToDate; 2023 [citado 31 de julho de 2023]. Disponível em: <https://www.uptodate.com/contents/anaphylaxis-emergency-treatment>.
99. Thakkar K, Billa G. Treatment of vitamin B12 deficiency—Methylcobalamine? Cyanocobalamine? Hydroxocobalamin?—clearing the confusion. Eur J Clin Nutr. janeiro de 2015;69(1):1–2.

Apêndices

Apêndice A – Principais formulações de sais de ferro oral disponíveis comercialmente

Sal de ferro ^{1,2}	Apresentação ²	Fe elementar ²	Nome comercial	Preço ³
Sulfato ferroso Vantagens: mais disponível. Desvantagens: efeitos adversos mais frequentes; menor adesão ao tratamento. Administração: com água ou suco de fruta, em jejum, antes do café da manhã e/ou 2 h após as refeições para absorção máxima; pode ser administrado com alimentos, se ocorrer desconforto gástrico; não administrar com leite ou produtos lácteos [87].	Comprimido revestido 109 mg	40 mg	Masferol®	40 cp: R\$ 15,55 - 17,83
	Comprimido revestido 120 mg	40 mg	Sulfato ferroso	Disponível na Rename [32]
	Comprimido revestido 190 mg	60 mg	Lomfer®	50 cp: R\$ 14,39 - 18,95
	Comprimido revestido 200 mg	40 mg	Nesh ferro®	30 cp: R\$ 9,74 - 12,82
	Comprimido revestido 250 mg	50 mg	Sulferbel®	50 cp: R\$ 14,50 - 19,08
	Solução oral (gotas) 125 mg/mL	25 mg/mL (1 mL = 25 gotas)	Lomfer®	Fr 30 mL: R\$ 10,83 - 14,25
			Sulferbel®	Fr 30 mL: 11,64 - 15,33
			Sulfato ferroso	Disponível na Rename [32]
		25 mg/mL (1 mL = 35 gotas)	Anemifer®	Fr 30 mL: R\$ 10,30 - 13,56
			Sulferbel®	Fr 100 mL: R\$ 23,23 - 30,58
			Masferol®	Fr 100 mL PLAS: R\$ 13,33 - 17,55 Fr 100 mL VD: R\$ 13,55 - 17,83
	Xarope 25 mg/mL	5 mg/mL ⁴	Sulfato ferroso	Disponível na Rename [32]
Anemifer®			Fr 100 mL: R\$ 11,83 - 15,57	
Xarope 50 mg/mL	10 mg/mL	Lomfer®	Fr 100 mL: R\$ 13,44 - 17,68	
		Dexfer®	30 cp: R\$ 51,43 - 67,69	
Ferripolimaltose Vantagens: menor toxicidade; menos efeitos adversos. Desvantagens: preço mais elevado. Administração: durante ou imediatamente após as refeições. A solução oral pode ser misturada em água ou suco de fruta para facilitar a administração [88].	Comprimido revestido 400 mg	100 mg	Myrafer®	30 cp: R\$ 51,40 - 67,65
	Comprimido revestido 100 mg	100 mg	Ultrafer®	30 cp: R\$ 57,07 - 75,11
	Comprimido mastigável 100 mg	100 mg	Endofer®	20 cp: R\$ 31,70 - 47,73 30 cp: R\$ 42,89 - 56,45
			Ferro®	30 cp: R\$ 47,55 - 62,59
			Noripurum®	10 cp: R\$ 19,05 - 25,08 30 cp: R\$ 57,15 - 75,22
	Solução oral (gotas) 400 mg/mL	100 mg/mL (1 mL = 20 gotas)	Dexfer®	Fr 10 mL: R\$ 14,64 - 19,27 Fr 30 mL: R\$ 43,92 - 57,80
			Myrafer®	Fr 10 mL: R\$ 23,68 - 31,17 Fr PLAS 30 mL: R\$ 43,01 - 56,60 Fr VD 30 mL: R\$ 71,04 - 93,50
			Endofer®	Fr 30 mL: R\$ 26,99 - 35,53
	Solução oral (gotas) 50 mg/mL	50 mg/mL (1 mL = 20 gotas)	Ferro®	Fr 30 mL: R\$ 26,99 - 35,53
			Noripurum®	Fr 30 mL: R\$ 35,92 - 47,28

Sal de ferro ^{1,2}	Apresentação ²	Fe elementar ²	Nome comercial	Preço ³
			Ultrafer®	Fr 30 mL: R\$ 37,74 - 49,66
	Solução oral 40 mg/mL	10 mg/mL	Dexfer®	Fr 100 mL: R\$ 21,60 - 28,43
	Xarope 10 mg/mL	10 mg/mL	Noripurum®	Fr 120 mL: R\$ 27,29 - 35,91
Glicinato férrico Vantagens: menos efeitos adversos que os sais ferrosos. Desvantagens: biodisponibilidade variável. Administração: Administrar pouco antes ou durante as refeições, junto com água. A ingestão de alimentos não interfere na absorção desse sal de ferro. A solução oral pode ser misturada em água ou suco de fruta para facilitar a administração [89].	Comprimido revestido 150 mg	30 mg	Neutrofer®	30 cp: R\$ 27,02 - 35,56
	Comprimido revestido 300 mg	60 mg	Neutrofer®	30 cp: R\$ 47,34 - 62,31
	Comprimido revestido 500 mg	100 mg	Neutrofer®	30 cp: R\$ 70,48 - 92,76
	Comprimido revestido 150 mg + associações	150 mg + 5 mg ácido fólico	Folifer®	20 cp: R\$ 43,02 - 56,62 30 cp: R\$ 64,52 - 84,93
	Comprimido mastigável 363,70 mg + associações	100 mg + 0,35 mg ácido fólico	Noripurum fólico®	10 cp: R\$ 19,91 - 26,21 30 cp: R\$ 59,68 - 78,56
	Solução oral (gotas) 250 mg/mL	50 mg/mL (1 mL = 20 gotas)	Neutrofer®	Fr 30 mL: R\$ 49,34 - 64,94
	Flaconetes 250 mg/5 mL	50 mg/5 mL	Neutrofer®	20 flac: R\$ 60,93 - 80,19
	Comprimido revestido + associações	150 mg + 5 mg ácido fólico	Neutrofer fólico®	30 cp: R\$ 35,90 - 47,24
	Suspensão oral 27,58 mg/mL + associações	5,24 mg/mL	Combiron®	Fr 120 mL: R\$ 16,59 - 21,85
		Solução oral (gotas) 131,58 mg/mL + associações	25 mg/mL (1 mL = 10 gotas)	Combiron®
Ferrocarrbonila Vantagens: menos efeitos adversos que os sais ferrosos. Desvantagens: preço mais elevado. Administração: 1x/dia, antes da refeição. Para reduzir o efeito gastrointestinal, poderá ser ingerido durante as refeições [90].	Comprimido revestido 126 mg	120 mg	Novofer®	45 cp: R\$ 33,87 - 44,58
	Comprimido revestido + associações	120 mg	Combiron fólico®	15 cp: R\$ 12,26 - 16,14 45 cp: R\$ 36,84 - 48,48

Cp: comprimido; Flac: flaconetes; Fr: frasco; PLAS: plástico; Rename: Relação nacional de medicamentos; VD: vidro.

¹A escolha do sal de ferro depende da disponibilidade e da tolerância de cada paciente [4].

²Informações extraídas das bulas, disponíveis no Bulário eletrônico da Anvisa [91].

³Faixa de preço máximo ao consumidor de acordo com ICMS (0% a 22%), conforme lista publicada pela Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos em 12/04/2023 [51,92].

Fonte: TelessaúdeRS-UFRGS (2023), adaptado de Duncan et al. (2022) [4].

Apêndice B – Tratamento da constipação intestinal

Tratamento da constipação intestinal na Atenção Primária à Saúde

Manejo em adultos

Avaliar causas secundárias de constipação [4,93]:

- medicamentos - anticolinérgicos, antidepressivos, anti-histamínicos, anticonvulsivantes, bloqueadores do canal de cálcio, clonidina, diuréticos, ferro, anti-inflamatórios, opioides;
- condições clínicas - hipotireoidismo, hipercalcemia, hiperparatireoidismo, diabetes, doença de Parkinson, esclerose múltipla, depressão, ansiedade, distúrbios anorretais, câncer de cólon.

Modificações da dieta [4,93]:

- ingestão hídrica adequada associada a uma dieta rica em fibras com:
 - aumento do uso de alimentos com efeito laxante (abacaxi, ameixa, maçã com casca, mamão, manga, melancia, cajá, umbu, acerola, cacau, aveia, farelo de trigo, milho, laranja com bagaço, feijão, lentilha, soja, grão de bico, semente de linhaça, abóbora, abobrinha, verduras cruas, arroz integral, pão integral, vagem, pepino, figo, folhas - alface, agrião, rúcula); e
 - redução daqueles com efeito constipante (farinhas refinadas presentes no macarrão, pão branco, arroz branco, biscoitos refinados, bem como batata, mandioca, tapioca, batata doce, mandioquinha, cuscuz, alimentos ultraprocessados em geral).

Modificações do estilo de vida [4,93]:

- explicar sobre o reflexo gastrocólico: vontade de evacuar mais frequentemente após as refeições, sendo importante percebê-lo e, sempre que possível, não inibir a vontade evacuatória.

Suplementação de fibras [93]:

- aveia, farelo de trigo, farinha de linhaça (2 a 4 colheres de sopa dissolvidos em água, suco ou iogurte);
- agentes formadores de bolo fecal como psyllium e metilcelulose (1 a 2 colheres de sopa/dia), havendo uma série de apresentações comerciais disponíveis.

Uso de laxativos osmóticos (indicados para pacientes que não respondem às medidas acima ou que não toleram o uso de fibras) [4,93]:

- leite de magnésia: 2 a 4 colheres de sopa, divididas em 1 a 3 x/dia, em horários distantes das refeições principais;
- lactulose: 15 a 30 mL, 1x/dia, pela manhã ou à noite;
- polietilenoglicol (macrogol ou PEG 3350 ou 4000): 1 a 2 sachês/dia.

Manejo em crianças maiores de 2 anos

Modificações da dieta [94]:

- ingestão adequada de outros líquidos além do leite, associada a aumento do consumo de frutas e vegetais crus, farelo, pães e cereais integrais;
- o consumo de líquidos e frutas deve ser encorajado, mas sem que oferta seja maior do que quantidade normal preconizada para idade do paciente. O consumo superior ao recomendado para a faixa etária não é capaz de otimizar o tratamento de constipação crônica;
- as mudanças dietéticas não devem ser forçadas, nem devem substituir as outras intervenções descritas a seguir.

Intervenções comportamentais [94]:

- A criança deve ser orientada a sentar no vaso sanitário durante 5 a 10 minutos depois das refeições (2 a 3x/dia), aproveitando o reflexo gastrocólico. O vaso sanitário deve ser adequado para o tamanho da criança (adaptado com banquinho para apoio dos pés ou adaptadores de assento). Para que a criança permaneça durante 10 minutos, é interessante que ela leve brinquedos, livros ou revistas. O objetivo inicial não é necessariamente evacuar, mas criar um hábito.

- Um quadro de comportamento com recompensas simples pode ser útil para incentivar o comportamento (uma estrela para cada vez que a criança cumprir o combinado, e a soma de estrelas levar a uma recompensa, como um passeio ou brinquedo).

Tratamento farmacológico:

- Desimpactação - pode ser realizada por meio de laxantes orais (regime preferencial por ser não invasivo) ou medicações retais. O medicamento mais indicado (pela palatabilidade e menor ocorrência de efeitos adversos) é o polietilenoglicol (PEG 3350 ou 4000), com ou sem eletrólitos, na dose de 1 a 1,5 g/kg, 1x/dia, oferecido por 2 a 6 dias. A medicação deve ser dissolvida em 10 mL/kg de peso de água ou suco (preferencialmente, não no leite) e tomada em, no máximo, 30 minutos, para otimizar o efeito osmótico [94]. Outra opção é o óleo mineral (contraindicado em crianças menores de 1 ano e com doenças neurológicas), na dose de 15 a 30 mL por ano de idade (máximo 240 mL), 1x/dia, por 2 a 6 dias [95].

Para os pacientes que têm impactação grave ou que não tenham desimpactação adequada com tratamento oral oferecido em casa, está indicada associação de medicações retais. A medicação retal deve ser usada a cada 12 a 24 horas, por 1 a 3 dias (até desimpactação). Seu uso não é recomendado em menores de 2 anos. A medicação retal mais utilizada é o enema de fosfato de sódio [94]:

- maiores de 12 anos: 133 mL;
- entre 5 e 12 anos: 66 mL;
- entre 2 a 5 anos: 29 mL.

Também é possível fazer uso de enema glicerinado [94]:

- maiores de 12 anos: 133 mL;
- entre 2 a 12 anos: 66 mL.

Na falha, após 3 doses de medicação por via retal, considerar encaminhamento para serviço de urgência/emergência para desimpactação [95].

- Manutenção - após a desimpactação, reduzir a dose de PEG para 0,4 a 0,8 g/kg/dia, dissolvido em 10 mL/kg de peso do líquido de escolha e manter reavaliações mensais do paciente. Após 6 a 8 semanas de evacuações de fezes macias, diariamente, realizar redução gradual da dose de medicamento a cada 2 semanas, até que evacuações ocorram sem a necessidade de laxante. Em caso de recaída, retomar o uso de laxante e realizar tentativa de redução de dose novamente após 6 a 8 semanas. Geralmente são necessários 6 meses de tratamento para que se atinja movimentação intestinal regular [94].
- Outras opções de medicamentos para manutenção no tratamento de constipação:
 - lactulose 1 mL/kg, 1 a 2x/dia (máx 60 mL/dia) [94];
 - hidróxido de magnésio 1 a 3 mL/kg/dia, 1 a 2x/dia (máximo 30 mL/dia para pacientes com idade de 1 a 11 anos e 30 a 60 mL para maiores de 12 anos) [95].
 - óleo mineral (contraindicado para menores de 1 ano e pacientes com doença neurológica) 1 a 2 mL/kg/dia, 1 a 2x/dia (máximo 45 mL/dia) [94].

Fonte: TelessaúdeRS-UFRGS (2023), adaptado de Duncan (2022), Wald (2023), Sood (2023) e DynaMed (2023) [4,93–95].

Apêndice C – Atendimento aos casos de reação anafilática na APS

A reação anafilática é uma condição de emergência, devendo o Serviço de Atendimento Móvel de Urgência (SAMU) ser acionado imediatamente. Na indisponibilidade do atendimento com brevidade pelo SAMU, a transferência imediata do paciente para o serviço de urgência/emergência deve ser realizada, de acordo com as pactuações locais. A equipe da APS deve estar preparada para o manejo inicial, com objetivo de manter a oxigenação e perfusão de órgãos vitais, enquanto o paciente aguarda transferência [96].

Os critérios diagnósticos para anafilaxia são apresentados no [Quadro 1](#).

Quadro 1 – Critérios para o diagnóstico de anafilaxia.

A anafilaxia é altamente provável quando qualquer 1 dos 3 critérios a seguir é atendido:

1. Início agudo de doença (minutos ou horas) com envolvimento da pele, mucosas ou ambos (por exemplo, urticária generalizada, prurido ou eritema facial, edema lábios-língua-úvula) E pelo menos 1 dos seguintes itens:
 - a) Comprometimento respiratório (dispneia, sibilos, estridor, pico de fluxo expiratório reduzido, hipoxemia).
 - b) Pressão arterial reduzida ou sintomas associados de disfunção orgânica, como por exemplo, hipotonia (colapso), síncope, incontinência.
2. Dois ou mais dos seguintes sintomas ocorrendo rapidamente após exposição a um alérgeno provável para o paciente (minutos a horas):
 - a) Envolvimento de pele-mucosas (por exemplo, urticária generalizada, prurido-eritema facial, edema lábios-língua-úvula).
 - b) Comprometimento respiratório (dispneia, sibilos-broncoespasmo, estridor, pico fluxo expiratório reduzido, hipoxemia).
 - c) Pressão arterial reduzida ou sintomas associados de disfunção orgânica, como por exemplo, hipotonia (colapso), síncope, incontinência.
 - d) Sintomas gastrintestinais persistentes (por exemplo, cólica abdominal persistente, vômitos).
3. Queda da pressão arterial após exposição a um alérgeno conhecido para o paciente (minutos a horas):
 - a) Lactentes e crianças: pressão arterial sistólica baixa (idade específica) ou uma queda na pressão arterial sistólica > 30%.
 - b) Adultos: pressão arterial sistólica menor que 90 mmHg ou queda > 30% na pressão arterial sistólica basal.

Fonte: Sampson et al. (2006) [97].

Na presença de sinais de gravidade, enquanto o paciente é transferido, deve-se suspender o fator desencadeante, como a administração de um fármaco parenteral, manter vias aéreas, oxigenioterapia, realizar epinefrina e acesso venoso periférico. Se houver sinais de choque, manter o paciente em posição de Trendelenburg e realizar expansão rápida de volume [96,98]. Se broncoespasmo, iniciar broncodilatador adrenérgico de curta ação [96]. Informações sobre medicamentos e posologias no [Quadro 2](#).

Quadro 2 – Medicamentos utilizados nas reações anafiláticas.

Medicamento	Dose – Criança	Dose – Adulto
Epinefrina: Ampola 1:1.000 (1 mg/mL).	0,01 mg/kg, IM ou SC ¹ , até 3 doses a cada 15 min (dose máxima de 0,5 mg/dia).	0,3 mL a 0,5 mL, IM ou SC ¹ , até 3 doses a cada 15 min.
Expansão de volume: - solução salina; ou - Ringer lactato.	5 a 10 mL/kg, IV nos primeiros 5 minutos e 30 mL/kg na primeira hora.	1 a 2 litros, IV.
Salbutamol: spray 100 mcg/jato.	50 mcg/kg/dose. Dose Máxima: 10 jatos.	4 a 8 jatos a cada 20 minutos.
Hidrocortisona ² : - frasco-ampola 100 mg ou 500 mg.	4 mg/kg, IV ou IM.	100 a 500 mg, IV ou IM.
Prednisona ² : - comprimido 5 mg ou 20 mg.	0,5 a 1 mg/kg/dia, VO.	0,5 a 1 mg/kg/dia, VO.
Prednisolona ² : - xarope 3 mg/mL.	0,5 a 1 mg/kg/dia, VO.	0,5 a 1 mg/kg/dia, VO.
Prometazina ² : - ampola 25 mg/mL.	Não deve ser usada em menores de 2 anos. 0,5 mg/kg/dose, IM.	25 a 50 mg, IM. Dose máxima: 100mg/dia.
Loratadina ² : - comprimido 10 mg; - xarope 1 mg/mL .	Não deve ser usada em menores de 2 anos. - Abaixo de 30 kg: 5 mg, VO, 1x/dia. - Acima de 30 kg: 10 mg, VO, 1x/dia.	10 mg, VO, 1x/dia.
Dexclorfeniramina ² : - comprimido 2mg; - xarope 2 mg/5 mL.	Não deve ser usada em menores de 2 anos. - 2 a 6 anos: 1,25 mL, 3x/dia. - 6 a 12 anos: 2,5 mL, 3x/dia. - Maior de 12 anos: 5 mL, 3x/dia.	2 mg, VO, 3x/dia.

IM: intramuscular; IV: intravenoso; SC: subcutânea; VO: via oral.

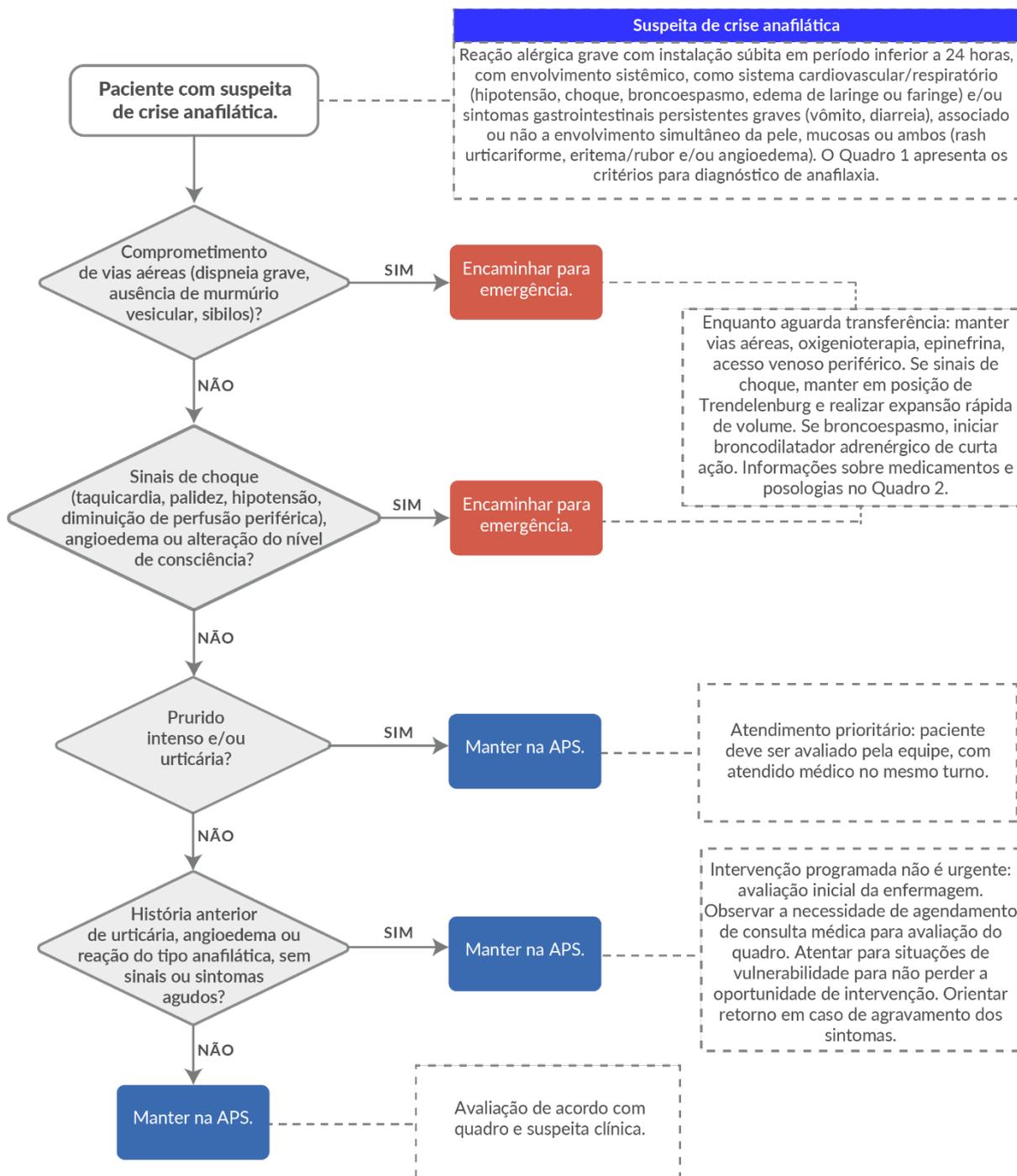
¹A via intramuscular tem ação mais rápida que a subcutânea.

²O uso de corticoides orais ou venosos e anti-histamínicos é útil apenas para evitar uma evolução arrastada e não é útil para a fase aguda. Atenção especial deve ser dada a pacientes que usam betabloqueadores, pois são mais suscetíveis às reações anafiláticas e a epinefrina pode ter efeito limitado nesse paciente.

Fonte: TelessaúdeRS-UFRGS (2023), adaptado de Ministério da Saúde (2013) [96].

A [Figura 1](#) apresenta um fluxograma de atendimento aos casos com suspeita de reação anafilática na APS.

Figura 1 – Fluxograma de atendimento aos casos de reação anafilática na APS.



Fonte: TelessaúdeRS-UFRGS (2023), adaptado de Ministério da Saúde (2013) [96].

É essencial que o paciente saiba qual é o agente gatilho da reação anafilática, para evitar a recorrência do contato, e seja orientado a andar com um “cartão” (na carteira ou na bolsa) que explique o risco de uma reação anafilática, caso haja exposição acidental a esses alérgenos [96].

Para saber mais sobre o tratamento da urticária aguda, acesse [aqui](#).

Apêndice D – Formulações de vitamina B12 disponíveis no Brasil para uso adulto

Princípio ativo	Apresentação	Nome comercial	Preço ¹
Oral			
Cianocobalamina + tiamina (B1) + piridoxina (B6)	Comprimido sublingual 5.000 µg + 100 mg + 100 mg	Renovi B [®]	8 cp: R\$ 19,87 - 25,46 20 cp: R\$ 49,64 - 63,65 30 cp: R\$ 74,49 - 95,50 60 cp: R\$ 148,96 - 190,97
	Drágeas 5.000 µg + 100 mg + 100 mg	Citoneurin [®]	20 drg: R\$ 58,95 - 75,58 60 drg: R\$ 152,84 - 195,95 90 drg: R\$ 206,32 - 264,50
	Comprimido revestido 5.000 µg + 100 mg + 100 mg	Citoneurin 5.000 Tabs [®]	60 cp: R\$ 144,74 - 185,57
		Nevrix [®]	8 cp: R\$ 19,66 - 25,20 20 cp: R\$ 56,31 - 72,19 30 cp: R\$ 73,74 - 94,53 60 cp: R\$ 147,49 - 189,09 90 cp: R\$ 221,23 - 283,64
		Betrat [®]	21 cp: R\$ 45,70 - 58,59 42 cp: R\$ 92,82 - 119,00 60 cp: R\$ 172,60 - 221,27 90 cp: R\$ 258,89-331,91
		NeoB [®]	8 cp: R\$ 20,32 - 26,06 30 cp: R\$ 75,92 - 97,34 60 cp: R\$ 152,84 - 195,95
		Citobê [®]	8 cp: R\$ 20,25 - 25,96 30 cp: R\$ 75,92 - 97,34
		Neoplexus [®]	20 cp: R\$ 49,90 - 65,69
		Cronobê complex [®]	30 cp: R\$ 73,74 - 94,56
		Mecobalamina ²	Comprimido sublingual 1.000 µg
Dozemast [®]	10 cp: R\$ 26,63 - 35,05 20 cp: R\$ 53,26 - 70,10 30 cp: R\$ 79,88 - 105,14 60 cp: R\$ 159,77 - 210,29 90 cp: R\$ 196,99 - 259,29		
Mecobe [®]	7 cp: R\$ 17,56 - 23,11		

Princípio ativo	Apresentação	Nome comercial	Preço ¹
			10 cp: R\$ 25,09 - 33,02 20 cp: R\$ 25,45 - 33,49 30 cp: R\$ 50,17 - 66,03 60 cp: R\$ 150,54 - 198,14 90 cp: R\$ 225,81 - 297,21
	Comprimido sublingual 500 µg	Mecobe®	7 cp: R\$ 8,91 - 11,75 10 cp: R\$ 12,72 - 16,74 20 cp: R\$ 25,45 - 33,49 30 cp: R\$ 38,16 - 50,24 60 cp: R\$ 76,33 - 100,46 90 cp: R\$ 114,51 - 150,71
Metilcobalamina ²	Solução oral 9,9 µg/gota	Pura Vida®	Valores de referência não disponíveis, pois estão registrados na Anvisa como suplementos alimentares.
	Cápsula 9,94 µg	Lauton Nutrition®	
Injetável			
Cianocobalamina	Solução injetável IM 1.000 µg	Amicored®	1 amp: R\$ 4,51 - 5,78 2 amp: R\$ 9,05 - 11,61
	Solução injetável IM 5.000 µg	Amicored®	1 amp: R\$ 9,75 - 12,50 2 amp: R\$ 19,52 - 25,02
Cianocobalamina + tiamina (B1) + piridoxina (B6)	Solução injetável IM 5.000 µg + 100 mg + 100 mg	Citoneurin®	1 amp: R\$ 4,95 - 6,35 3 amp: R\$ 15,79 - 20,24
		Cronobê complex IM®	3 amp: R\$ 20,60 - 26,10
	Solução injetável IM 1.000 mcg + 100 mg + 100 mg	Nevrix IM®	1 amp: R\$ 5,53 - 7,27 2 amp: R\$ 11,89 - 15,25 3 amp: R\$ 18,91 - 24,25 6 amp: R\$ 35,36 - 45,33
		Citoneurin®	1 amp: R\$ 3,21 - 4,11 3 amp: R\$ 10,80 - 13,84
Cobalamina cronoativa	Solução injetável IM 5.000 µg	Cronobê®	2 amp: R\$ 34,01 - 44,76
Hidroxicobalamina	Solução injetável IM 5.000 µg	Bedoze®	2 amp: R\$ 34,01 - 44,76

Amp: ampola; Cp: comprimido; Drg: drágea; IM: intramuscular.

¹Faixa de preço máximo ao consumidor de acordo com ICMS (0% a 22%), conforme lista publicada pela Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos em 12/04/2023 [51,92].

²A metilcobalamina ou mecobalamina é uma forma de vitamina B12 que difere da cianocobalamina pela substituição do grupo ciano pelo grupo metil. Pode ser auxiliar no tratamento da neuropatia periférica. Ainda existe pouca evidência de sua utilização para tratamento das manifestações hematológicas da deficiência de vitamina B12 [99].

Fonte: TelessaúdeRS-UFRGS (2023), adaptado de Anvisa (2022) [91].

Secretaria Estadual da Saúde-RS
www.saude.rs.gov.br

Atendimento para médicos, enfermeiros e dentistas da APS do Brasil.
Para esclarecer dúvidas, ligue:



0800 644 6543

