LUMEN ET VIRTUS
ISSN: 2177-2789

MANEJO DA ANEMIA FERROPRIVA EM ADULTOS NA ATENÇÃO PRIMÁRIA: DA INVESTIGAÇÃO AO TRATAMENTO BASEADO EM EVIDÊNCIAS

MANAGEMENT OF IRON DEFICIENCY ANEMIA IN ADULTS IN PRIMARY HEALTH CARE: FROM INVESTIGATION TO EVIDENCE-BASED TREATMENT

TRATAMIENTO DE LA ANEMIA FERROPÉNICA EN ADULTOS EN ATENCIÓN PRIMARIA: DE LA INVESTIGACIÓN AL TRATAMIENTO BASADO EN LA EVIDENCIA

https://doi.org/10.56238/levv16n51-039

Data de submissão: 14/07/2025 **Data de publicação:** 14/08/2025

Laura Leme de Araujo Rodrigues da Silva
Pós-graduanda em Unidade Intensiva do Adulto
Instituição: Instituto Israelita de Ensino e Pesquisa Albert Einstein (IIEP)
E-mail: lauraleme@hotmail.com

Wanderson Carlos Santos Agra
Médico
Instituição: Faculdade de Medicina Estácio de Juazeiro do Norte
E-mail: wandersoneq@gmail.com

Poliana Lopes Rodrigues dos Santos
Médica
Instituição: Fundação Assis Gurgacz (FAG)
E-mail: polianalopesr@gmail.com

Bruna Ester Wickert
Médica
Instituição: Universidade de Maringá (Unicesumar)
E-mail: bruna-wickert@hotmail.com

Maria Auxiliadora Bezerra Fechine
Doutorado em Ciências Médicas
Instituição: Universidade Federal do Ceará
E-mail: auxiliadorafechine@hotmail.com

Nayara Ferreira França
Médica com Especialidade em Medicina de Família e Comunidade
Instituição: Universidade de Rio Verde (UniRV)
E-mail: dranayarafranca@gmail.com

Álvaro Dias de Alkmin Filho
Médico
Instituição: Universidade de Santo Amaro
E-mail: alvaro30.dias.alkmin@gmail.com

Yaisel Lázaro Martínez Hernández
Pós-graduando em Medicina de Família e Comunidade
Instituição: Universidad de Ciencias Médicas de La Habana, Universidade Federal de Pelotas
E-mail: yaisel.lazaro@gmail.com

Andre Luis Vieira Sampaio
Pós-graduação em Medicina do Trabalho
Instituição: Universidade Federal da Bahia
E-mail: dr.andresampaio@icloud.com

Pabllo Adelino Estevam Barbosa
Médico Generalista
Instituição: Universidade Nilton Lins
E-mail: pablloestevam@gmail.com

Barbara Pereira Pessoa
Acadêmica de Medicina
Instituição: Universidad Autónoma San Sebastián (UASS)
E-mail: barbarapereirapessoa@hotmail.com

Priscila Maria Menezes Uchoa
Médica
Instituição: Universidade Federal do Rio Grande do Norte (UFRN)
E-mail: piucha2003@yahoo.com.br

Nathália Déo Gasparotto
Médica
Instituição: Universidade Severino Sombra
E-mail: nathdeo@gmail.com

Gilson Barbosa de Liboreiro Júnior
Médico
Instituição: Faculdade da Saúde e Ecologia Humana (FASEH)
E-mail: gilson.barbosa2001@gmail.com

Gabriela Meireles Damaceno
Médica
Instituição: Faculdade de Medicina de Campos
E-mail: gabrielamedfmc@gmail.com

RESUMO
A anemia ferropriva é a forma mais comum de anemia no mundo e constitui um relevante problema de saúde pública, especialmente em países em desenvolvimento. No âmbito da Atenção Primária à Saúde (APS), o reconhecimento precoce e o manejo adequado da deficiência de ferro são fundamentais

para a prevenção de complicações clínicas e a promoção da qualidade de vida dos pacientes. Este estudo tem como objetivo analisar, à luz das evidências científicas mais recentes, as estratégias diagnósticas e terapêuticas mais eficazes para o manejo da anemia ferropriva em adultos no contexto da APS. São abordados aspectos fisiopatológicos, como o papel da hepcidina na regulação da homeostase do ferro, os critérios laboratoriais para o diagnóstico diferencial e as principais abordagens terapêuticas disponíveis, incluindo a suplementação oral e intravenosa. O trabalho destaca a importância da interpretação crítica dos marcadores laboratoriais, especialmente em cenários inflamatórios, e reforça a necessidade de protocolos clínicos atualizados e adaptados à realidade da atenção básica. Conclui-se que o manejo eficaz da anemia ferropriva requer uma abordagem integrada, baseada em evidências, centrada no paciente e alinhada aos princípios do cuidado longitudinal e resolutivo da APS.

Palavras-chave: Anemia Ferropriva. Atenção Primária à Saúde. Hepcidina. Deficiência de Ferro. Suplementação Oral de Ferro.

ABSTRACT

Iron deficiency anemia is the most common form of anemia worldwide and represents a significant public health issue, particularly in developing countries. In the context of Primary Health Care (PHC), early recognition and proper management of iron deficiency are essential for preventing clinical complications and improving patients' quality of life. This study aims to analyze, based on the most recent scientific evidence, the most effective diagnostic and therapeutic strategies for managing iron deficiency anemia in adults within PHC. It addresses pathophysiological aspects, such as the role of hepcidin in iron homeostasis regulation, laboratory criteria for differential diagnosis, and main therapeutic approaches, including oral and intravenous iron supplementation. The study emphasizes the importance of critically interpreting laboratory markers, especially in inflammatory conditions, and underscores the need for updated clinical protocols tailored to the realities of primary care. It is concluded that effective management of iron deficiency anemia requires an integrated, evidence-based, patient-centered approach aligned with the principles of continuous and comprehensive care in PHC.

Keywords: Iron Deficiency Anemia. Primary Health Care. Hepcidin. Iron Deficiency. Oral Iron Supplementation.

RESUMEN

La anemia ferropénica es la forma más común de anemia en todo el mundo y representa un importante problema de salud pública, sobre todo en los países en desarrollo. En el contexto de la Atención Primaria de Salud (APS), el reconocimiento precoz y el manejo adecuado de la anemia ferropénica son esenciales para prevenir complicaciones clínicas y mejorar la calidad de vida de los pacientes. Este estudio pretende analizar, en base a la evidencia científica más reciente, las estrategias diagnósticas y terapéuticas más eficaces para el manejo de la anemia ferropénica en adultos dentro de la APS. Se abordan aspectos fisiopatológicos, como el papel de la hepcidina en la regulación de la homeostasis del hierro, los criterios de laboratorio para el diagnóstico diferencial y los principales abordajes terapéuticos, incluyendo la suplementación con hierro oral e intravenoso. El estudio hace hincapié en la importancia de interpretar críticamente los marcadores de laboratorio, especialmente en las afecciones inflamatorias, y subraya la necesidad de protocolos clínicos actualizados y adaptados a la realidad de la atención primaria. Se concluye que el tratamiento eficaz de la anemia ferropénica requiere un enfoque integrado, basado en la evidencia y centrado en el paciente, alineado con los principios de la atención continua e integral en APS.

Palabras clave: Anemia Ferropénica. Atención Primaria de Salud. Hepcidina. Deficiencia de Hierro. Suplementación Oral de Hierro.

1 INTRODUÇÃO

A anemia ferropriva, caracterizada pela deficiência de ferro como causa principal da redução da hemoglobina, configura-se como a forma mais prevalente de anemia no mundo, afetando milhões de pessoas, sobretudo em países em desenvolvimento, embora também exerça impacto relevante em populações de países industrializados. Segundo estimativas da Organização Mundial da Saúde (OMS), mais de 30% da população global apresenta algum grau de anemia, sendo o déficit de ferro responsável por aproximadamente 50% dos casos (Pasricha et al., 2021). Diante dessa magnitude, o reconhecimento, diagnóstico e tratamento da anemia ferropriva tornam-se prioridades na atenção primária à saúde, especialmente em virtude dos impactos sobre a qualidade de vida, a capacidade funcional e o prognóstico clínico de adultos em idade produtiva.

No âmbito da atenção primária, os desafios relacionados ao manejo da anemia ferropriva extrapolam a simples reposição de ferro, exigindo uma abordagem sistêmica que envolva o rastreamento de populações de risco, a compreensão dos mecanismos fisiopatológicos da homeostase do ferro, a interpretação acurada dos exames laboratoriais e a seleção adequada das estratégias terapêuticas. Essas decisões devem considerar as particularidades individuais dos pacientes e as evidências científicas mais atualizadas (Lo et al., 2023; Camaschella, 2015). A complexidade do metabolismo do ferro, regulado por moléculas como a hepcidina e influenciado por fatores inflamatórios, torna o diagnóstico diferencial mais desafiador, especialmente em contextos de doenças crônicas (Nemeth; Ganz, 2023).

A hepcidina, um peptídeo sintetizado principalmente pelo fígado, exerce papel central na regulação do metabolismo do ferro, ao inibir a absorção intestinal e promover o sequestro do mineral nos estoques macrofágicos. A elevação dos seus níveis plasmáticos, frequentemente induzida por processos inflamatórios ou infecciosos, reduz a biodisponibilidade do ferro, mesmo na presença de reservas corporais adequadas, caracterizando a denominada anemia da inflamação (Ganz, 2019; Marques; Weiss; Muckenthaler, 2022). A distinção entre a anemia ferropriva clássica e a anemia da inflamação é essencial para evitar erros diagnósticos e terapêuticos, visto que a administração de ferro em contextos inflamatórios pode ser ineficaz ou até prejudicial (Weiss; Goodnough, 2005).

Outro ponto crucial refere-se à avaliação laboratorial da deficiência de ferro. Tradicionalmente, a ferritina sérica é utilizada como marcador indireto das reservas corporais, sendo o parâmetro mais amplamente empregado. No entanto, trata-se também de uma proteína de fase aguda, passível de elevação em situações inflamatórias, infecciosas ou neoplásicas, o que pode resultar em superestimação dos níveis de ferro (Daru et al., 2017). A interpretação isolada desse marcador pode, portanto, levar a diagnósticos equivocados. Para contornar essas limitações, recomenda-se o uso de biomarcadores complementares, como o receptor solúvel de transferrina (sTfR) e o índice sTfR/log

ferritina, além de ajustes dos valores de ferritina com base em marcadores inflamatórios, como a proteína C reativa (PCR) e a α-1 glicoproteína ácida (Thurnham et al., 2010; Mast et al., 1998).

Estudos recentes, como o de Naveed et al. (2023), propõem a redefinição dos pontos de corte da ferritina para aprimorar a acurácia diagnóstica, especialmente em cenários ambulatoriais, nos quais o rastreio precoce pode interromper o ciclo vicioso da deficiência de ferro. Em populações vulneráveis, incluindo idosos, pacientes com doenças crônicas ou mulheres com perdas menstruais excessivas, a prevalência da anemia ferropriva atinge níveis alarmantes, sendo frequentemente subdiagnosticada na prática clínica (Girelli; Marchi; Camaschella, 2018; Stauder; Valent; Theurl, 2018).

A investigação etiológica da anemia constitui outro eixo fundamental para o manejo adequado. A deficiência de ferro não deve ser considerada um diagnóstico definitivo, mas sim um achado clínico que exige a identificação da causa subjacente, a qual pode incluir perdas sanguíneas ocultas (como as de origem gastrointestinal ou ginecológica), má absorção intestinal (ex.: doença celíaca), aumento das demandas fisiológicas (gravidez, lactação) ou ingestão alimentar cronicamente inadequada (Koleini et al., 2021). O não reconhecimento da etiologia pode culminar na recorrência da anemia, mesmo após tratamento aparentemente eficaz.

No que se refere ao tratamento, a suplementação oral de ferro continua sendo a primeira linha terapêutica em adultos, sobretudo no contexto da atenção primária, devido à sua segurança, baixo custo e eficácia comprovada. Todavia, a baixa tolerabilidade gastrointestinal representa um obstáculo importante à adesão, com taxas de interrupção do tratamento que podem alcançar 30% (Lo et al., 2023). Estratégias como a administração em dias alternados, o uso de formulações com menor teor de ferro elementar ou com liberação modificada têm sido investigadas com o intuito de minimizar os efeitos adversos sem comprometer a eficácia terapêutica.

Em quadros mais graves, como nos casos de má absorção, intolerância à via oral ou necessidade de reposição rápida, a terapia intravenosa com ferro surge como uma alternativa eficaz, ainda que envolva custos mais elevados e demanda monitoramento mais rigoroso (Peyrin-Biroulet; Williet; Cacioub, 2015). A escolha terapêutica deve ser individualizada, considerando o grau de deficiência, a etiologia, a presença de inflamação, comorbidades associadas e as preferências do paciente.

A literatura também enfatiza a importância do monitoramento contínuo do tratamento, o que inclui a avaliação periódica da resposta hematológica, dos níveis de ferritina, da saturação de transferrina e da condição clínica geral do paciente (Rohr; Brandenburg; Brunner-La Rocca, 2023). A ausência de resposta à terapia oral deve sempre motivar uma reavaliação diagnóstica criteriosa, com investigação de possíveis causas como má absorção intestinal, presença de inflamação crônica ou erros diagnósticos prévios.

Nesse contexto, o papel da equipe multiprofissional na atenção primária é fundamental. Profissionais das áreas de enfermagem, nutrição, medicina e farmácia clínica devem atuar de forma

integrada, assegurando a identificação precoce da anemia ferropriva, a escolha terapêutica mais adequada e o acompanhamento longitudinal dos pacientes. Ademais, estratégias de educação em saúde e orientação nutricional exercem papel crucial na prevenção de recorrências e na promoção do autocuidado, especialmente em populações vulneráveis.

Paralelamente, os avanços no entendimento dos mecanismos moleculares que regulam a homeostase do ferro têm possibilitado o desenvolvimento de novas abordagens diagnósticas e terapêuticas. O aprofundamento do conhecimento sobre a ação da hepcidina, a influência da microbiota intestinal na absorção do ferro, as interações com o sistema imunológico e os efeitos do ferro livre no estresse oxidativo representam frentes promissoras para a personalização do tratamento (Swinkels, 2022; Darton et al., 2015; Williams et al., 2019).

Dessa forma, diante da alta prevalência da anemia ferropriva e da sua complexidade clínica e laboratorial, torna-se imprescindível que os serviços de atenção primária contem com protocolos atualizados, baseados em evidências científicas, para a investigação, o diagnóstico e o tratamento adequados da condição. O presente artigo tem, portanto, como objetivo oferecer uma revisão crítica e prática sobre o manejo da anemia ferropriva em adultos no âmbito da atenção básica, fundamentada nas diretrizes contemporâneas e nas evidências mais recentes da literatura internacional.

2 METODOLOGIA

Este estudo foi conduzido por meio de uma revisão bibliográfica narrativa, com o objetivo de reunir, analisar e interpretar criticamente o conhecimento científico disponível acerca do manejo da anemia ferropriva em adultos no contexto da atenção primária à saúde. A proposta central da revisão foi identificar e sintetizar evidências atualizadas que embasem a prática clínica no que se refere à investigação diagnóstica, ao tratamento e ao acompanhamento de pacientes adultos com anemia por deficiência de ferro. O enfoque recaiu sobre abordagens respaldadas por evidências científicas robustas, publicadas em periódicos internacionais de reconhecida relevância na área da saúde.

2.1 ESTRATÉGIA DE BUSCA E SELEÇÃO DE FONTES

A coleta de dados bibliográficos foi realizada entre os meses de junho e agosto de 2025, por meio das seguintes bases eletrônicas de dados: PubMed, Scopus, Web of Science, SciELO e Google Scholar. Para a estratégia de busca, foram utilizados descritores controlados e palavras-chave em inglês e português, combinados por operadores booleanos (AND, OR), incluindo: *iron-deficiency anemia*, *anemia ferropriva*, *iron supplementation*, *hepcidin*, *ferritin*, *primary health care*, *diagnosis*, *treatment*, *chronic inflammation*, *iron metabolism*, *adult patients*, *oral iron*, *intravenous iron*, entre outros.

A busca foi limitada a publicações entre os anos de 1998 e 2023, com prioridade para estudos publicados na última década. Foram selecionados preferencialmente artigos originais, revisões

sistemáticas, diretrizes clínicas (*guidelines*) e capítulos de livros técnicos. Os critérios de inclusão abrangeram: (i) disponibilidade do texto completo em inglês ou português; (ii) estudos que abordassem especificamente a anemia ferropriva em adultos; (iii) pesquisas relacionadas ao contexto da atenção primária à saúde; e (iv) publicações com base científica consolidada, evidência clínica robusta e/ou consenso de especialistas. Foram excluídos trabalhos que tratassem exclusivamente de populações pediátricas, gestantes, ou que apresentassem metodologias insuficientemente descritas.

Ao final do processo de seleção, foram incluídas 20 referências principais, com destaque para publicações de autores de relevância internacional nas áreas de hematologia, medicina interna, bioquímica clínica e saúde pública, como Camaschella (2015), Ganz (2019), Pasricha et al. (2021), Koleini et al. (2021), entre outros. As referências foram cuidadosamente avaliadas quanto à qualidade metodológica, impacto científico e aplicabilidade prática ao contexto da atenção primária à saúde.

2.2 FUNDAMENTAÇÃO DA ANÁLISE

A metodologia adotada neste estudo segue os princípios da revisão narrativa integrativa, cujo propósito é construir uma compreensão ampla, crítica e contextualizada sobre o tema investigado. Para isso, as obras selecionadas foram lidas na íntegra e analisadas de forma criteriosa, com extração dos dados mais relevantes relacionados aos seguintes eixos temáticos: (i) mecanismos fisiopatológicos da anemia ferropriva; (ii) marcadores laboratoriais utilizados no diagnóstico diferencial; (iii) influência da inflamação crônica na homeostase do ferro; (iv) estratégias terapêuticas disponíveis; e (v) diretrizes para o seguimento clínico de pacientes adultos.

Os conceitos centrais relacionados aos biomarcadores da deficiência de ferro, como hepcidina, ferritina sérica e receptor solúvel de transferrina, foram revistos a partir de publicações de referência, com destaque para os estudos de Nemeth e Ganz (2023), os quais detalham o papel regulador da hepcidina na absorção intestinal e na liberação do ferro estocado por macrófagos e hepatócitos. A relevância desse mecanismo no diagnóstico diferencial entre anemia ferropriva clássica e anemia da inflamação foi ressaltada por autores como Marques, Weiss e Muckenthaler (2022), ao discutirem os efeitos dos estados inflamatórios sobre a biodisponibilidade do ferro, mesmo na presença de reservas corporais adequadas.

O impacto da inflamação subclínica no diagnóstico da deficiência de ferro também foi amplamente discutido. Estudos como os de Thurnham et al. (2010) e Daru et al. (2017) demonstram que a ferritina sérica pode apresentar níveis normais ou elevados em situações inflamatórias, mascarando uma deficiência funcional de ferro. Esse fenômeno adquire particular importância na atenção primária, uma vez que pacientes com comorbidades crônicas, como diabetes, insuficiência renal e doenças autoimunes, são frequentemente acompanhados nesse nível de atenção.

A análise crítica das estratégias diagnósticas contou com contribuições relevantes de trabalhos como o de Mast et al. (1998), que exploram a aplicabilidade clínica do receptor solúvel de transferrina como marcador complementar à ferritina, bem como os achados de Naveed et al. (2023), que propõem novos pontos de corte clínico para ferritina, mais sensíveis e específicos. Além disso, Rohr, Brandenburg e Brunner-La Rocca (2023) reforçam a importância da interpretação contextualizada dos exames laboratoriais, considerando o estado inflamatório e a apresentação clínica individual de cada paciente.

No que se refere à dimensão terapêutica, foram analisadas as principais diretrizes clínicas publicadas na última década, com destaque para a revisão de Peyrin-Biroulet, Williet e Cacioub (2015), que sistematiza as recomendações para o manejo da deficiência de ferro em diferentes condições clínicas. A eficácia da reposição oral de ferro foi examinada à luz dos achados de Lo et al. (2023), que revisam aspectos relacionados à tolerabilidade, à adesão ao tratamento e às estratégias de otimização da suplementação, como o uso em dias alternados e formulações de liberação modificada.

A via intravenosa de suplementação também foi considerada, sobretudo nos casos em que a reposição oral se mostra ineficaz ou inviável. As indicações, limitações e aspectos de segurança associados à terapia intravenosa foram analisados com base nas evidências disponíveis em revisões clínicas e no contexto específico da atenção primária à saúde.

A revisão incluiu ainda a análise do panorama epidemiológico e clínico da anemia ferropriva em adultos e idosos, conforme discutido por Girelli, Marchi e Camaschella (2018), bem como por Stauder, Valent e Theurl (2018), que evidenciam a elevada prevalência e os efeitos deletérios da anemia sobre a funcionalidade e o estado de saúde geral em populações envelhecidas. A investigação etiológica foi delineada a partir dos fundamentos apresentados por Camaschella (2015) e Pasricha et al. (2021), que abordam as principais causas da deficiência de ferro, incluindo perdas digestivas ocultas, baixa ingestão dietética, malabsorção intestinal e distúrbios inflamatórios crônicos.

Todas as etapas da revisão foram realizadas de forma sistemática e organizada, com uso de fichamentos temáticos, categorização dos dados extraídos e estruturação lógica dos conteúdos, garantindo coerência entre os tópicos abordados. Para controle das referências e padronização das citações, foram utilizados softwares de gerenciamento bibliográfico, como Mendeley® e Zotero®.

2.3 LIMITAÇÕES DA METODOLOGIA

Embora a revisão narrativa proporcione uma análise ampla, interpretativa e contextualizada do conhecimento disponível, é fundamental reconhecer algumas limitações inerentes a essa abordagem metodológica. A ausência de uma análise estatística formal, como a meta-análise, e a maior suscetibilidade ao viés de seleção configuram restrições relevantes que devem ser consideradas na interpretação dos resultados. Ainda assim, a escolha dessa metodologia mostra-se adequada frente ao

objetivo do estudo, que visa integrar múltiplas dimensões do manejo da anemia ferropriva na atenção primária à saúde, com foco em uma perspectiva prática e clínica alinhada à realidade dos profissionais que atuam nesse nível de cuidado.

3 RESULTADOS

3.1 PREVALÊNCIA E PERFIL CLÍNICO DA ANEMIA FERROPRIVA EM ADULTOS NA ATENÇÃO PRIMÁRIA

A anemia ferropriva é reconhecida como a forma mais prevalente de anemia em adultos no contexto da atenção primária à saúde, com impacto significativo em populações vulneráveis, como mulheres em idade fértil, idosos e indivíduos com comorbidades crônicas (Pasricha et al., 2021). Sua prevalência varia conforme o contexto socioeconômico, os hábitos alimentares e o acesso aos serviços de saúde, sendo particularmente elevada em comunidades de baixa renda, com histórico de desnutrição ou consumo insuficiente de ferro biodisponível (Camaschella, 2015).

Estudos apontam que os sinais e sintomas clínicos mais frequentemente observados incluem fadiga, palidez cutâneo-mucosa, taquicardia, queda de cabelos e redução da capacidade de concentração. Em adultos jovens, especialmente em mulheres, as perdas menstruais excessivas representam uma das principais causas. Já em indivíduos idosos, alterações gastrointestinais como gastrite atrófica, úlceras, pólipos ou neoplasias figuram entre as etiologias mais relevantes (Stauder; Valent; Theurl, 2018; Girelli; Marchi; Camaschella, 2018).

A atenção primária desempenha um papel central na identificação precoce dos sintomas e fatores de risco, funcionando como porta de entrada para a investigação clínica e laboratorial. Essa atuação é especialmente relevante diante de quadros com manifestações inespecíficas. A correlação entre anemia ferropriva e comorbidades como diabetes mellitus, doença renal crônica e enfermidades inflamatórias sistêmicas reforça a importância da implementação de estratégias de rastreamento sistemático nessa população (Weiss; Goodnough, 2005).

3.2 DIAGNÓSTICO LABORATORIAL: INDICADORES DE DEFICIÊNCIA DE FERRO E LIMITAÇÕES

O diagnóstico da anemia ferropriva fundamenta-se na análise de um conjunto de parâmetros laboratoriais voltados à avaliação das reservas corporais de ferro e da atividade eritropoiética. A dosagem de ferritina sérica é amplamente reconhecida como o exame de escolha para estimar os estoques de ferro, sendo que valores inferiores a 30 ng/mL são fortemente indicativos de deficiência (Daru et al., 2017). No entanto, por se tratar de uma proteína de fase aguda, a ferritina pode apresentar-se elevada em condições inflamatórias ou infecciosas, o que compromete sua especificidade diagnóstica (Thurnham et al., 2010; Blackmore et al., 2008).

Diante dessas limitações, o receptor solúvel da transferrina (sTfR) tem se destacado como um marcador complementar promissor, por refletir de forma mais direta a demanda de ferro pela medula óssea, sem sofrer interferência significativa da resposta inflamatória (Mast et al., 1998). A relação entre sTfR e o logaritmo da ferritina, conhecida como índice de deficiência de ferro funcional, tem se mostrado particularmente útil na diferenciação entre anemia ferropriva clássica e anemia associada à inflamação (Rohr; Brandenburg; Brunner-La Rocca, 2023).

Outros parâmetros frequentemente utilizados, como a saturação de transferrina e o ferro sérico, apesar de informativos, apresentam variações circadianas e são influenciados por fatores alimentares, o que limita sua confiabilidade quando considerados isoladamente (Swinkels, 2022). Avanços recentes na padronização laboratorial, com a introdução de métodos imunológicos automatizados, têm contribuído para maior precisão na quantificação da ferritina, aumentando a rastreabilidade dos resultados conforme padrões internacionais (Blackmore et al., 2008).

Estudos recentes também têm proposto a redefinição dos pontos de corte da ferritina em diferentes cenários clínicos. Por meio de métodos como o consenso Delphi, sugeriu-se que, em pacientes com doenças inflamatórias crônicas, níveis inferiores a 70 ng/mL já podem indicar deficiência de ferro, mesmo na ausência de ferritina muito baixa (Naveed et al., 2023).

3.3 IMPACTO DA INFLAMAÇÃO E DAS DOENÇAS CRÔNICAS NO DIAGNÓSTICO

O papel da inflamação no metabolismo do ferro tem sido amplamente documentado, sobretudo pela sua capacidade de interferir na interpretação dos marcadores tradicionais de deficiência. A hepcidina, um peptídeo regulador sintetizado pelo fígado, desempenha função central na homeostase do ferro, tendo sua expressão significativamente aumentada em estados inflamatórios. Esse aumento inibe a ação da ferroportina, proteína responsável pela liberação de ferro celular, bloqueando, assim, a mobilização do ferro estocado para a corrente sanguínea (Nemeth; Ganz, 2023; Ganz, 2019).

Durante infecções agudas ou em condições inflamatórias crônicas, como insuficiência cardíaca, doença renal crônica, neoplasias e doenças autoimunes, os níveis elevados de hepcidina reduzem tanto a absorção intestinal de ferro quanto sua liberação a partir dos estoques corporais, mesmo quando esses se encontram adequados. Essa condição caracteriza o quadro conhecido como “anemia da inflamação” (Weiss; Goodnough, 2005; Marques; Weiss; Muckenthaler, 2022).

Nesses contextos, a diferenciação entre anemia ferropriva verdadeira e anemia da inflamação constitui um desafio diagnóstico relevante. A mensuração direta dos níveis de hepcidina tem sido sugerida como ferramenta complementar promissora; contudo, seu uso ainda não está amplamente disponível na prática clínica cotidiana (Koleini et al., 2021; Darton et al., 2015).

Além disso, infecções subclínicas também podem interferir significativamente na interpretação dos parâmetros laboratoriais. Estudos como o de Williams et al. (2019) demonstram que biomarcadores

inflamatórios podem permanecer elevados mesmo após a resolução clínica de infecções virais, afetando diretamente a interpretação dos níveis de ferritina. Diante disso, recomenda-se que a avaliação da ferritina sérica seja ajustada com base em marcadores inflamatórios, como proteína C reativa (PCR) e α1-glicoproteína ácida, a fim de aumentar a acurácia diagnóstica (Thurnham et al., 2010).

3.4 INTERVENÇÕES TERAPÊUTICAS BASEADAS EM EVIDÊNCIAS

O manejo da anemia ferropriva na atenção primária segue diretrizes clínicas que recomendam a correção da deficiência de ferro, preferencialmente por meio de suplementação oral, desde que não haja contraindicações à via enteral (Lo et al., 2023; Peyrin-Biroulet; Williet; Cacioub, 2015). A escolha entre ferro oral e intravenoso deve considerar a gravidade da anemia, a presença de sintomas, a resposta ao tratamento inicial e as condições clínicas do paciente.

Entre as formulações orais mais utilizadas, destacam-se o sulfato ferroso, o fumarato ferroso e o gluconato ferroso. Evidências recentes indicam que a administração de doses únicas diárias de 40 a 60 mg de ferro elementar é tão eficaz quanto doses mais elevadas, apresentando menor incidência de efeitos adversos gastrointestinais, o que favorece a adesão ao tratamento (Lo et al., 2023). Em situações de intolerância gastrointestinal ou comprometimento da absorção intestinal, como ocorre na doença celíaca, em pacientes com ressecções intestinais ou em uso prolongado de inibidores da bomba de prótons, a suplementação intravenosa torna-se a via preferencial.

A reposição parenteral com compostos como a carboximaltose férrica ou o sacarato de ferro tem demonstrado elevada eficácia na reposição rápida das reservas de ferro, sendo especialmente indicada em casos de anemia grave ou em pacientes com comorbidades que demandam resposta terapêutica imediata (Peyrin-Biroulet; Williet; Cacioub, 2015). Essa abordagem, no entanto, requer supervisão médica rigorosa, com monitoramento de possíveis reações adversas, como hipotensão, reações anafiláticas ou efeitos infusionais.

Nos casos de anemia associada à inflamação, a resposta ao ferro oral tende a ser insatisfatória, uma vez que a elevação dos níveis de hepcidina reduz a absorção intestinal do mineral. Nesses cenários, a administração intravenosa é geralmente mais eficaz, proporcionando melhor resposta hematológica (Ganz, 2019; Marques; Weiss; Muckenthaler, 2022). Diante da diversidade de fatores clínicos envolvidos, a adoção de uma abordagem terapêutica individualizada é essencial para garantir a efetividade do tratamento e prevenir recidivas.

3.5 DESFECHOS CLÍNICOS APÓS INTERVENÇÃO

A resposta ao tratamento da anemia ferropriva pode ser observada clinicamente já nas primeiras semanas, com melhora progressiva de sintomas como fadiga, dispneia e irritabilidade. Do ponto de

vista laboratorial, é esperado um aumento nos níveis de hemoglobina entre 1 a 2 g/dL após 2 a 4 semanas de suplementação eficaz com ferro (Camaschella, 2015; Lo et al., 2023).

A reposição adequada de ferro está associada a benefícios funcionais importantes, incluindo melhora da cognição, da capacidade física e da qualidade de vida, sobretudo em idosos e em pacientes com múltiplas comorbidades (Girelli; Marchi; Camaschella, 2018). Em indivíduos com doenças crônicas, como insuficiência cardíaca e doença renal, a correção da deficiência de ferro tem sido correlacionada à redução de hospitalizações e à melhora nos desfechos clínicos gerais (Rohr; Brandenburg; Brunner-La Rocca, 2023).

No entanto, a efetividade do tratamento depende diretamente da precisão diagnóstica e da adesão ao regime terapêutico prescrito. Em cenários clínicos marcados por inflamação crônica, a má interpretação dos exames laboratoriais, particularmente da ferritina, pode resultar em subtratamento ou em intervenções inadequadas, comprometendo os resultados terapêuticos.

4 DISCUSSÃO

A anemia ferropriva em adultos, especialmente no contexto da atenção primária à saúde, representa um desafio clínico relevante, tanto pelo seu impacto funcional quanto pela complexidade diagnóstica e terapêutica. A deficiência de ferro, principal causa da anemia, figura entre os distúrbios nutricionais mais prevalentes no mundo (Pasricha et al., 2021), afetando sobretudo populações vulneráveis e pacientes com doenças crônicas. Seu diagnóstico, manejo e tratamento exigem uma abordagem criteriosa, fundamentada em evidências científicas atualizadas.

Do ponto de vista fisiopatológico, a homeostase do ferro é regulada por mecanismos complexos, entre os quais se destaca a hepcidina, hormônio hepático que controla a absorção intestinal e a liberação de ferro pelos macrófagos (Nemeth; Ganz, 2023). Em situações inflamatórias, a produção de hepcidina é intensificada, promovendo a retenção do ferro nos estoques corporais e reduzindo sua biodisponibilidade, contribuindo para o desenvolvimento da anemia da inflamação (Ganz, 2019). Esse mecanismo explica por que pacientes com doenças inflamatórias crônicas podem apresentar níveis elevados de ferritina, mesmo estando funcionalmente deficientes em ferro (Weiss; Goodnough, 2005; Marques; Weiss; Muckenthaler, 2022).

Essa sobreposição entre anemia ferropriva e anemia da inflamação impõe desafios diagnósticos importantes, especialmente na atenção primária. Embora a ferritina sérica seja amplamente utilizada como marcador das reservas de ferro, sua interpretação deve ser cautelosa em contextos de inflamação subclínica. Nesses casos, recomenda-se o uso de marcadores complementares, como o receptor solúvel de transferrina (sTfR) e a razão sTfR/log ferritina, que conferem maior precisão ao diagnóstico (Daru et al., 2017; Mast et al., 1998). A ferritina, por ser uma proteína de fase aguda, pode apresentar valores elevados em processos inflamatórios, mesmo na ausência de estoques adequados (Blackmore et al.,

2008; Thurnham et al., 2010). Dessa forma, ajustes nos pontos de corte têm sido propostos por estudos como o de Naveed et al. (2023), que sugerem limites clínicos mais sensíveis para contextos inflamatórios.

Além dos exames laboratoriais, o reconhecimento do quadro clínico é fundamental. Adultos com anemia ferropriva frequentemente apresentam fadiga, palidez, dispneia, cefaleia e diminuição da capacidade cognitiva (Camaschella, 2015). Em idosos, a apresentação clínica pode ser insidiosa e atípica, o que reforça a importância de uma investigação etiológica ampla (Girelli; Marchi; Camaschella, 2018; Stauder; Valent; Theurl, 2018).

As causas da deficiência de ferro variam conforme sexo, faixa etária, comorbidades e fatores socioeconômicos. Em mulheres em idade fértil, as perdas menstruais são a principal etiologia, enquanto em homens e mulheres pós-menopáusicas, predominam as perdas gastrointestinais crônicas, que devem sempre ser investigadas (Camaschella, 2015; Koleini et al., 2021).

O tratamento da anemia ferropriva deve ser individualizado, considerando a gravidade da deficiência, sua etiologia subjacente e a tolerância ao ferro. A reposição oral é o tratamento de primeira linha na atenção primária, por sua eficácia, baixo custo e fácil administração (Lo et al., 2023). No entanto, a adesão pode ser prejudicada por efeitos colaterais gastrointestinais, como náuseas, constipação e desconforto abdominal, além da baixa absorção em casos de inflamação intestinal ou uso de inibidores da bomba de prótons (Koleini et al., 2021).

Estudos recentes sugerem estratégias para otimizar a eficácia da suplementação oral, como a administração em dias alternados, que reduz a indução de hepcidina e aumenta a biodisponibilidade do ferro (Lo et al., 2023). Alternativas com melhor tolerabilidade vêm sendo estudadas, embora sua incorporação à atenção básica ainda seja limitada.

A terapia intravenosa deve ser considerada em casos de intolerância ao ferro oral, má absorção intestinal — como na doença celíaca, gastrite atrófica ou pós-bariátrica — ou necessidade de reposição rápida, como em anemias graves ou doenças inflamatórias ativas (Peyrin-Biroulet; Williet; Cacioub, 2015). Apesar da eficácia, a via parenteral exige monitoramento e estrutura adequada, nem sempre disponíveis nos serviços da atenção primária.

O monitoramento da resposta terapêutica é um componente essencial do tratamento. A elevação da hemoglobina é esperada entre 2 a 4 semanas após o início da suplementação, com normalização das reservas de ferro em até seis meses (Swinkels, 2022). A interrupção precoce do tratamento, antes da reposição completa dos estoques, é uma causa frequente de recidiva da anemia.

A persistência do quadro anêmico após reposição adequada deve levar à reavaliação diagnóstica, incluindo investigação de perdas ocultas, distúrbios de absorção, infecções crônicas, neoplasias ou outras causas hematológicas. Em idosos, é comum a coexistência de fatores múltiplos,

como deficiência de ferro, inflamação crônica e alterações da medula óssea (Stauder; Valent; Theurl, 2018).

Do ponto de vista das políticas públicas, é imprescindível garantir o acesso oportuno a exames laboratoriais e à suplementação de ferro oral, bem como capacitar os profissionais da atenção básica para o manejo adequado da anemia ferropriva. Protocolos clínicos devem orientar a investigação etiológica, a escolha terapêutica e os critérios para encaminhamento especializado.

A atuação multidisciplinar é estratégica para a melhora dos desfechos clínicos, considerando a interação entre fatores nutricionais, inflamatórios e sociais. A promoção da educação em saúde, tanto para os profissionais quanto para a população, é fundamental para o diagnóstico precoce e para a adesão ao tratamento.

Em síntese, o enfrentamento da anemia ferropriva na atenção primária exige uma abordagem integrada, que envolva aspectos clínicos, laboratoriais, etiológicos, terapêuticos e sociais. A incorporação de marcadores mais específicos, como o sTfR e a hepcidina, poderá aprimorar o diagnóstico diferencial entre deficiência absoluta e funcional de ferro, embora seus custos ainda limitem a aplicação rotineira no sistema público de saúde.

A adoção de práticas clínicas baseadas em evidências, o monitoramento contínuo da resposta ao tratamento e a investigação das causas subjacentes são medidas essenciais para assegurar a eficácia e a segurança terapêutica. Além disso, é necessário garantir equidade no acesso ao cuidado, especialmente entre os grupos mais vulneráveis.

Portanto, o manejo da anemia ferropriva ultrapassa a simples reposição de ferro, exigindo o fortalecimento das capacidades diagnósticas da atenção primária, o seguimento longitudinal dos pacientes e a articulação com políticas intersetoriais voltadas à nutrição, à saúde da mulher, ao envelhecimento e ao controle de doenças crônicas não transmissíveis. A integração dessas estratégias pode contribuir significativamente para a redução do impacto da anemia ferropriva na população adulta brasileira e para a melhoria da qualidade de vida dos indivíduos afetados.

5 CONCLUSÃO

A anemia ferropriva em adultos continua sendo uma condição prevalente e clinicamente relevante, sobretudo em contextos de vulnerabilidade social e em populações atendidas na Atenção Primária à Saúde (APS). A identificação precoce, o diagnóstico preciso e o manejo adequado são essenciais não apenas para a prevenção de complicações clínicas, mas também para a promoção da qualidade de vida, da funcionalidade e da produtividade dos indivíduos acometidos.

A abordagem diagnóstica da anemia ferropriva deve ir além da simples avaliação da hemoglobina, incorporando uma análise mais abrangente dos estoques e da biodisponibilidade do ferro, especialmente em pacientes com condições inflamatórias ou doenças crônicas. O conhecimento

aprofundado dos mecanismos que regulam a homeostase do ferro tem contribuído significativamente para a escolha terapêutica mais adequada, permitindo maior precisão no tratamento.

Embora o ferro oral permaneça como a principal via de reposição na APS, a individualização do tratamento é fundamental. Estratégias que consideram a tolerabilidade, a adesão e a resposta clínica são decisivas para o sucesso terapêutico. Em casos específicos, a terapia intravenosa se apresenta como uma alternativa viável e eficaz, desde que acompanhada por estrutura e monitoramento adequados.

O enfrentamento da anemia ferropriva exige uma atuação articulada entre profissionais de saúde, protocolos clínicos atualizados e acesso oportuno a exames laboratoriais e medicamentos essenciais. A APS, nesse cenário, deve adotar uma abordagem integral, contínua e centrada no paciente, incorporando estratégias educativas, reavaliações periódicas e articulação com outros níveis da rede de atenção à saúde.

Investir na capacitação das equipes, no fortalecimento das diretrizes clínicas e na equidade do cuidado é essencial para reduzir a carga da anemia ferropriva na população adulta. Assim, a APS poderá cumprir seu papel estratégico na promoção da saúde, na prevenção de agravos e na melhoria dos indicadores de morbimortalidade associados a essa condição.

REFERÊNCIAS

NEMETH, E.; GANZ, T. Hepcidin and iron in health and disease. Annual Review of Medicine, v. 74, p. 261–277, 2023. Disponível em: https://doi.org/10.1146/annurev-med-043021-032816. Acesso em: 7 ago. 2025.

LO, J. O. et al. The role of oral iron in the treatment of adults with iron deficiency. European Journal of Haematology, v. 110, p. 123–130, 2023. Disponível em: https://doi.org/10.1111/ejh.13892. Acesso em: 7 ago. 2025.

KOLEINI, N. et al. Ironing out mechanisms of iron homeostasis and disorders of iron deficiency. The Journal of Clinical Investigation, v. 131, e148671, 2021. Disponível em: https://doi.org/10.1172/JCI148671. Acesso em: 7 ago. 2025.

CAMASCHELLA, C. Iron-deficiency anemia. The New England Journal of Medicine, v. 372, p. 1832–1843, 2015. Disponível em: https://doi.org/10.1056/NEJMra1401038. Acesso em: 7 ago. 2025.

PEYRIN-BIROULET, L.; WILLIET, N.; CACIOUB, P. Guidelines on the diagnosis and treatment of iron deficiency across indications: a systematic review. American Journal of Clinical Nutrition, v. 102, p. 1585–1594, 2015. Disponível em: https://doi.org/10.3945/ajcn.114.103366. Acesso em: 7 ago. 2025.

DARU, J. et al. Serum ferritin as an indicator of iron status: what do we need to know? American Journal of Clinical Nutrition, v. 106, p. 1634S–1639S, 2017. Disponível em: https://doi.org/10.3945/ajcn.117.155960. Acesso em: 7 ago. 2025.

ROHR, M.; BRANDENBURG, V.; BRUNNER-LA ROCCA, H. P. How to diagnose iron deficiency in chronic disease: a review of current methods and potential marker for the outcome. European Journal of Medical Research, v. 28, p. 15, 2023. Disponível em: https://doi.org/10.1186/s40001-022-00922-6. Acesso em: 7 ago. 2025.

NAVEED, K. et al. Defining ferritin clinical decision limits to improve diagnosis and treatment of iron deficiency: a modified Delphi study. International Journal of Laboratory Hematology, v. 45, p. 377–386, 2023. Disponível em: https://doi.org/10.1111/ijlh.14016. Acesso em: 7 ago. 2025.

MAST, A. E. et al. Clinical utility of the soluble transferrin receptor and comparison with serum ferritin in several populations. Clinical Chemistry, v. 44, p. 45–51, 1998. Disponível em: https://doi.org/10.1093/clinchem/44.1.45. Acesso em: 7 ago. 2025.

BLACKMORE, S. et al. Automated immunoassay methods for ferritin: recovery studies to assess traceability to an international standard. Clinical Chemistry and Laboratory Medicine, v. 46, p. 1450–1457, 2008. Disponível em: https://doi.org/10.1515/CCLM.2008.304. Acesso em: 7 ago. 2025.

SWINKELS, D. W. Iron metabolism. In: RIFAI, N. (ed.). Tietz Textbook of Laboratory Medicine. 7. ed. s.l.: Tietz, 2022. cap. 40.

WEISS, G.; GOODNOUGH, L. T. Anemia of chronic disease. The New England Journal of Medicine, v. 352, p. 1011–1023, 2005. Disponível em: https://doi.org/10.1056/NEJMra041809. Acesso em: 7 ago. 2025.

GIRELLI, D.; MARCHI, G.; CAMASCHELLA, C. Anemia in the elderly. HemaSphere, v. 2, e40, 2018. Disponível em: https://doi.org/10.1097/HS9.0000000000000040. Acesso em: 7 ago. 2025.

STAUDER, R.; VALENT, P.; THEURL, I. Anemia at older age: etiologies, clinical implications, and management. Blood, v. 131, p. 505–514, 2018. Disponível em: https://doi.org/10.1182/blood-2017-07-746446. Acesso em: 7 ago. 2025.

MARQUES, O.; WEISS, G.; MUCKENTHALER, M. U. The role of iron in chronic inflammatory diseases: from mechanisms to treatment options in anemia of inflammation. Blood, v. 140, p. 2011–2023, 2022. Disponível em: https://doi.org/10.1182/blood.2021013472. Acesso em: 7 ago. 2025.

GANZ, T. Anemia of inflammation. The New England Journal of Medicine, v. 381, p. 1148–1157, 2019. Disponível em: https://doi.org/10.1056/NEJMra1804281. Acesso em: 7 ago. 2025.

PASRICHA, S. R. et al. Iron deficiency. The Lancet, v. 397, p. 233–248, 2021. Disponível em: https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)32594-0. Acesso em: 7 ago. 2025.

WILLIAMS, A. M. et al. Changes in micronutrient and inflammation serum biomarker concentrations after a norovirus human challenge. American Journal of Clinical Nutrition, v. 110, p. 1456–1464, 2019. Disponível em: https://doi.org/10.1093/ajcn/nqz201. Acesso em: 7 ago. 2025.

THURNHAM, D. I. et al. Adjusting plasma ferritin concentrations to remove the effects of subclinical inflammation in the assessment of iron deficiency: a meta-analysis. American Journal of Clinical Nutrition, v. 92, p. 546–555, 2010. Disponível em: https://doi.org/10.3945/ajcn.2010.29284. Acesso em: 7 ago. 2025.

DARTON, T. C. et al. Rapidly escalating hepcidin and associated serum iron starvation are features of the acute response to typhoid infection in humans. PLoS Neglected Tropical Diseases, v. 9, e0004029, 2015. Disponível em: https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0004029. Acesso em: 7 ago. 2025.