

MONOGRAFIA LISEFEX[®]

Suplemento Alimentício, contém
Ferro Lipossomal, Fibra e Vitamina C.



Índice

I. O metabolismo do ferro no organismo durante as diferentes fases da vida	3
II. Anemia por deficiência de ferro	6
2.1. Sintomas	7
2.2. Etiologia	8
2.3. Diagnóstico	9
III. Tratamento da anemia por deficiência de ferro	10
3.1. Cálculo das necessidades de ferro	11
IV. Perfil Lisefex ®	12
4.1. Características	12
4.2. Perfil do paciente ideal	13
V. Benefícios do Lisefex ® vs. outras maneiras de administrar ferro	5
5.1. Vantagens na biodisponibilidade e redução de eventos adversos. Aderência terapêutica na substituição de ferro	5
VI. Glossário	17
VII. Leituras Recomendadas	18
VIII. Fontes do glossário	20

I. O metabolismo do ferro no corpo durante as diferentes fases da vida

O ferro (Fe) pode ser encontrado nas formas **ferrosa** (Fe^{2+}) e **férrica** ou **reduzida** (Fe^{3+}). Os adultos têm cerca de 3 a 4 g deste mineral em seus corpos, dos quais 65% correspondem à **hemoglobina**, a órgãos de armazenamento, por exemplo, fígado ou medula óssea, e os 10% restantes a proteínas como a **mioglobina**.^{1,2} O ferro é ingerido com alimentos, e a dieta normal contém quase 6 mg por 1.000 calorias, o que significa um consumo diário de 15 a 20 mg¹

O ferro que é obtido da dieta é absorvido na mucosa duodenal; posteriormente, é transportado pela corrente sanguínea e se liga à **transferrina**, uma proteína sintetizada no fígado, que é o órgão responsável por capturar, secretar e armazenar esse elemento.^{3,4} A entrada de ferro no hepatócito é induzida por receptores específicos de transferrina.³ 3 Dentro da célula, é encontrado em reações enzimáticas, especialmente aquelas envolvidas com o transporte de elétrons.³

Este mineral também entra no plasma a partir de **macrófagos** que reciclam ferro de **eritrócitos** maduros.⁵

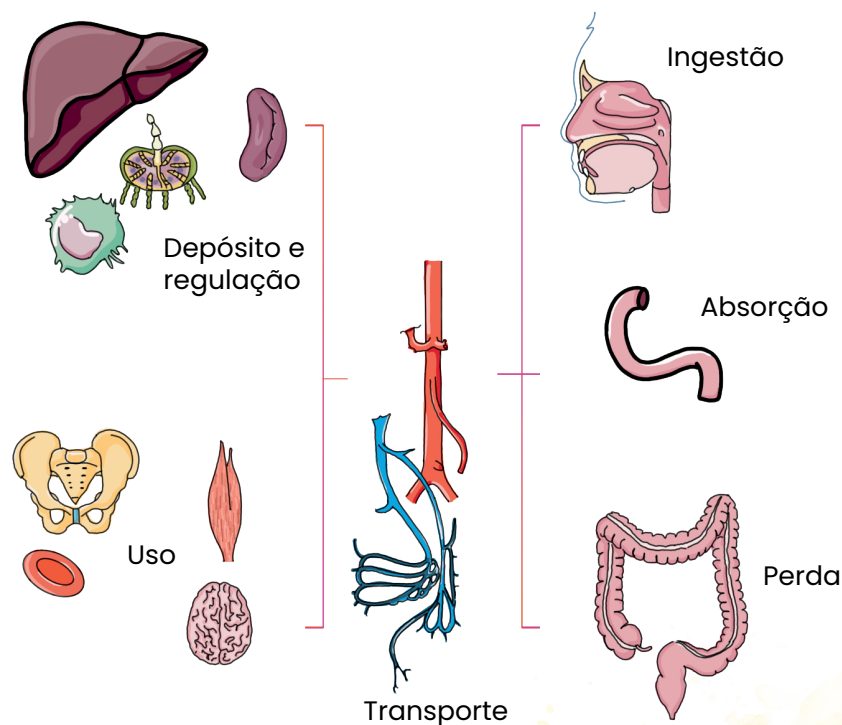


Figura 1. Metabolismo do ferro.

Adaptado de: Waldvogel-Abramowski S et al. *Transfus Med Hemother* 2014;41:213-221.

É importante notar que altas concentrações de ferro são tóxicas para a célula, pois podem causar danos significativos aos órgãos, como visto em formas graves de hemocromatose; portanto, a maioria do ferro intracelular é dedicado à formação de complexos com **ferritina**. Esta proteína tem uma grande capacidade de absorver ferro, mas em casos de intoxicação pode ficar saturada.^{3,4}

Por outro lado, os hepatócitos sintetizam um hormônio chamado **hepcidina**, que é responsável por bloquear a bomba de saída do ferro presente no intestino, impedindo a liberação desse mineral na corrente sanguínea e diminuindo os níveis séricos de ferro.³

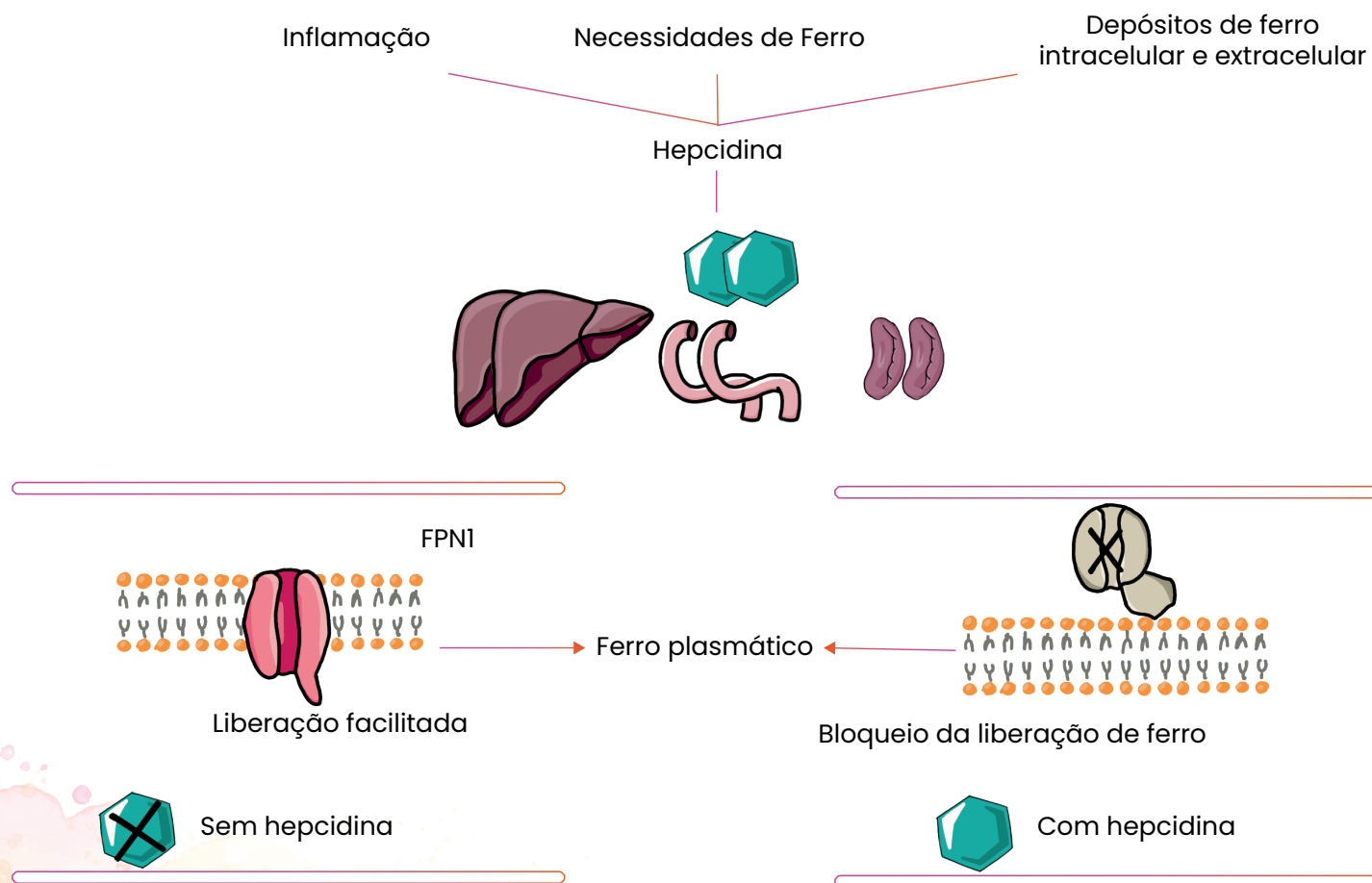


Figura 2. Mecanismos envolvidos na síntese de hepcidina
Adaptado de: Waldvogel-Abramowski S et al. *Transfus Med Hemother* 2014;41:213-221.
FPN1: ferroportina-1.

Na presença de inflamação, ou aumento das reservas de ferro intracelular e extracelular, a concentração de hepcidina aumenta. Por outro lado, se as necessidades de ferro forem altas, como no caso de eritropoiese aumentada, os níveis de hepcidina diminuem. Este hormônio bloqueia a exportação de ferro dos hepatócitos, macrófagos e enterócitos pela ligação à **ferroportina** permitindo sua internalização e degradação.³

As funções biológicas vitais exigem um fornecimento ininterrupto de ferro para a renovação celular, portanto, a **homeostase** desse elemento é um processo complexo. Entre 1 e 2 mg deste mineral é perdido todos os dias devido à pele e descamação entérica, bem como pequenas perdas de sangue, mas um equilíbrio é alcançado a partir do ferro que é absorvido no intestino. Essa situação e as necessidades de ingestão de ferro variam de acordo com o sexo, as condições nutricionais e as diferentes fases da vida.³

Da mesma forma, existem estágios em que as necessidades de ferro são altas, como o período fetal, a amamentação, a primeira infância e a adolescência (no caso das mulheres está relacionado com a menstruação).⁴ A ingestão diária recomendada deste mineral varia durante os primeiros anos de vida: 0,27 mg aos 6 meses, 11 mg de 7 meses a 1 ano e 7 mg de 1 ano a 3 anos de idade. Manter esse consumo é vital para promover o crescimento infantil e o neurodesenvolvimento.⁴

Durante o crescimento, as necessidades de ferro aumentam para as mulheres.^{5,6} A Organização Mundial da Saúde (OMS) estima que 29% deste grupo populacional, desde a **menarca** até a **menopausa**, tem **anemia**.⁶ Não obstante, este fenômeno pode ocorrer em qualquer etapa da vida.⁵ Durante a **idade fértil**, é necessário consumir diariamente 18 mg de ferro, este valor pode aumentar de 27 a 35 mg durante a gravidez (é recomendado iniciar a partir do segundo trimestre).^{4,6} No período de amamentação, é aconselhado ingerir 21 mg de ferro por dia.⁶ Finalmente, na pré-menopausa e menopausa a exigência é reduzida até 8 mg diários.⁷

Há muitos outros aspectos a serem considerados ao avaliar as necessidades de ferro, como fatores específicos da idade, histórico ginecológico-obstétrico e níveis hormonais.⁵

Por exemplo, durante a pré-menopausa, as mulheres com histórico cirúrgico de histerectomia requerem menos ferro do que aquelas que ainda têm útero.⁵ Para mulheres grávidas, observou-se que mais de 85% delas podem apresentar anemia.⁶ Da mesma forma, as mulheres em idade fértil apresentam uma perda média de 35 mL de sangue, equivalente a 16 mg de ferro, durante a menstruação; no entanto, esse valor pode variar em cada mulher.⁸



Figura 3. Necessidades diárias de ferro nas diferentes fases da vida de uma mulher.
FE: ferro.

II. Anemia por deficiência de ferro

A OMS define anemia como a condição em que o número de hemácias ou a concentração de hemoglobina é menor que o normal e a identifica da seguinte forma:^{9,10}

Tabela 1. Diagnóstico de anemia segundo valores de hemoglobina por faixa etária

População	Concentração de hemoglobina
Homens	<13 g/dL
Mulheres não grávidas >15 anos	<12 g/dL
Gestantes	<11 g/dL
Crianças de 12 a 14 anos	<12 g/dL
Crianças de 6 a 12 anos	<11.5 g/dL
Crianças de 6 a 59 meses	<11 g/dL

Adaptado de: Alvarado C et al. *An Fac Med* 2022;83(1):65-69.

A **anemia por deficiência de ferro** é a condição hematológica em que há uma menor produção de **hemácias saudáveis** devido à **deficiência de ferro**; é a mais comum e tratável de todas as anemias.⁸ A principal causa dessa deficiência é a perda de sangue durante os períodos menstruais e sangramento gastrointestinal, secundariamente, devido a alterações na absorção de ferro.⁸ Ambas as causas podem ser agravadas se a ingestão de ferro na dieta for deficiente.⁸

2.1 Sintomas

A deficiência de ferro causa uma variedade de sintomas, que são mediados pela deficiência de nutrientes e pela anemia resultante.⁸ A maioria deles desaparece assim que a anemia se resolve. Embora o sintoma mais frequente seja a fadiga, nas mulheres, a queda de cabelo também é comum, principalmente a alopecia difusa não cicatrizante do couro cabeludo. Outras manifestações são taquicardia, intolerância ao frio, falta de resistência ao exercício e dificuldade respiratória.⁸ A anemia com sintomas significativos afeta negativamente a qualidade de vida dos pacientes.¹¹



Taquicardia



Perda de cabelo



Fragilidade das unhas



Fadiga extrema



Tontura



Intolerância ao frio



Anorexia



Desconforto respiratório

Figura 4. Sintomas de anemia por deficiência de ferro

LISEFEX[®]

Suplemento Alimentício, contém
Ferro Lipossomal, Fibra e Vitamina C.

2.2 Etiologia

As causas da anemia por deficiência de ferro estão relacionadas a processos que alteram a homeostase do ferro no organismo, variando de condições ginecológicas e obstétricas, como menstruação, gravidez e parto, a condições gastrointestinais, por exemplo, obesidade, doença celíaca, **hematúria** e até cirurgia bariátrica.⁸

Tabela 2. Etiologia da anemia por deficiência de ferro



Causas ginecológicas e obstétricas:

- Perdas menstruais
- Gravidez
- Parto

Perdas gastrointestinais:

- Câncer
- Gastrite
- *Helicobacter pylori*: **gastrite atrófica, úlceras**
- Parasitose
- Síndrome do intestino irritável
- Divertículo de Meckel
- Malformações vasculares

Obesidade

Hematúria

Cirurgia bariátrica

Doença celíaca



Adaptado de: DeLoughery T. *Clin N Am Med* 22017;101:319-332.

2.3 Diagnóstico

A descoberta de **anemia microcítica** na biometria sanguínea não é sensível ou específico para fazer o diagnóstico.⁸ O **volume corpuscular médio** de glóbulos vermelhos diminui nos casos de deficiências graves de ferro, no entanto, esse resultado geralmente é tardio ou alterado por condições médicas concomitantes.⁸

Ao contrário da crença popular, a quantificação do ferro sérico não é um teste de diagnóstico ideal, pois os níveis variam diariamente e diminuem com a inflamação ou uma falsa elevação pode ser obtida após a ingestão oral de ferro.⁸

Existem vários testes para o diagnóstico de deficiência de ferro ou anemia por deficiência de ferro, mas a ferritina sérica é considerada a mais eficaz e econômica, pois confirma a deficiência de ferro em níveis de 40 ng/mL e até 70 ng/mL em condições inflamatórias. No entanto, a idade e o estado clínico do paciente devem ser considerados na interpretação dos resultados.⁸

Tabela 3. Testes de diagnóstico para anemia por deficiência de ferro

Ferritina	Estudo diagnóstico mais eficiente
Volume corpuscular médio	Muito variável, não ideal
Eritrócitos livres: protoporfiria	Aumentos por deficiência de ferro, anemia crônica e intoxicação por chumbo Não ideal
Ferro sérico	Muito variável, não ideal
Capacidade total de ligação de ferro	Teste sensível, mas não específico

Adaptado de: DeLoughery T. *Med Clin N Am* 2017;101:319–332.

III. Tratamento da anemia por deficiência de ferro

O diagnóstico precoce e a administração oportuna da anemia por deficiência de ferro melhoram a qualidade de vida e previnem danos a curto e longo prazo.¹¹ E11 Na maioria das condições em que há falta de um nutriente, a melhor solução é reabastecê-lo. Historicamente, a deficiência deste mineral foi tratada com vários suplementos orais de ferro ferroso (sulfato, fumarato, gluconato, sulfato de glicina) ou férrico (proteína-succinilato, manitol-ovalbumina, complexo de polimaltose), pois são acessíveis, seguros e com bom custo-benefício para os pacientes.^{11,12}

As recomendações gerais para correção da anemia são as seguintes:¹³

- a) Reparo da causa primária: modificações na dieta e tratamento de condições que interferem na absorção de ferro
- b) Tratamento com ferro oral ou intravenoso
- c) Transfusão de sangue

No caso da suplementação oral de ferro, é importante notar que as formulações tradicionais interagem com outros medicamentos ou alimentos, portanto, sua absorção é reduzida ou menor, isso faz com que o tratamento dure meses, efeitos adversos gastrointestinais e sérios danos ao epitélio intestinal.^{8,11,12}

Para pacientes com problemas de absorção conhecidos, histórico cirúrgico intestinal ou cirurgia bariátrica, ferro intravenoso, infusões contínuas de ferro ou reabastecimento de sangue são preferidos.⁸ No entanto, essas opções são mais caras do que o ferro oral, requerem acesso venoso e requerem monitoramento de infusão para monitorar possíveis reações de hipersensibilidade.¹¹

Devido ao exposto, nos últimos anos, foram desenvolvidas formulações de ferro que são melhor absorvidas para evitar a incidência de efeitos colaterais gastrointestinais e otimizar a adesão ao tratamento. Uma dessas opções é o **ferro lipossomal**, uma preparação de pirofosfato férrico revestido por membrana de **fosfolípidios** e **ésteres** de sacarose de ácidos graxos, que proporciona boa absorção gastrointestinal e alta **biodisponibilidade**.¹¹ Sem comparação com outras preparações orais de ferro, o **ferro lipossomal** é uma nova estratégia promissora para o tratamento de pacientes com anemia por deficiência de ferro, principalmente porque tem menos efeitos adversos.¹¹

Da mesma forma, existem múltiplos estudos que suportam a indicação de menores doses de ferro elementar (15-20 mg), uma vez que os enterócitos estão saturados com este mineral em baixas doses, bloqueiam administrações subsequentes do mesmo dia e o absorvem melhor, isso mostra que ele é tão eficaz quanto altas doses de ferro ferroso ou férrico.⁸

3.1 Cálculo das necessidades de ferro

A dose tradicional de ferro oral na forma de sais ferrosos é de 100-200 mg/dia, dividida em 3 ou 4 doses;³ cada comprimido fornece 195 mg de ferro. Os especialistas recomendam 80-200 mg/dia de ferro elementar para o tratamento da deficiência de ferro e anemia por deficiência de ferro, mas diretrizes mais recentes sugerem doses mais baixas, pois são igualmente eficazes e produzem menos efeitos adversos.¹⁴

A OMS tem esquemas de suplementação de ferro para prevenir a anemia em diferentes populações, por exemplo, mulheres menstruadas com uma prevalência de anemia de 20-40% ou mais.¹⁴ No caso de mulheres grávidas, 27-35 mg/dia deste mineral é necessário na dieta e na forma suplementar para repor as perdas basais, aumentar o número de glóbulos vermelhos e atender às necessidades do feto e da placenta.^{4,6,15}

Tabela 2. Recomendações da OMS para suplementação de ferro em mulheres em idade fértil e adolescentes

Circunstâncias	Frequência	Suplemento
Prevalência da anemia ≥20%	Semanal	Ferro elementar: 60 mg Ácido fólico: 2 800 ug
Prevalência da anemia ≥40%	Diária	Ferro elementar: 30-60 mg

Adaptado de: Stoffel NU et al. *Mol Aspects Med* 2020;75:100865.

Para calcular a deficiência de ferro corporal de um paciente e evitar ingestão excessiva ou insuficiência de ferro, a fórmula de Ganzoni é usada.¹⁶

$$\text{Deficiência de ferro (mg)} = \text{Peso (kg)} \times \left(\frac{\text{Hb ideal g/dL} - \text{Hb real g/dL}}{2.4} \right) \times 500$$

Os valores de hemoglobina alvo ou ideal variam de acordo com o peso, sexo e condições gerais, mas geralmente são considerados 15 g/dL.¹⁶

Hb: hemoglobina

IV. Perfil Lisefex®

Lisefex® é uma formulação oral de ferro lipossomal, uma alternativa ao intravenoso. Esta apresentação beneficia pacientes com anemia por deficiência de ferro leve a moderada ou síndrome do intestino irritável, que apresentam intolerância, agravamento sintomático e extensão do tratamento sem resultados devido à ineficácia de outros sais de ferro orais.¹¹

A administração de ferro encapsulado em lipossomas é uma estratégia promissora, pois esse revestimento melhora a biocompatibilidade e **biodegradabilidade** do ferro, além de diminuir sua toxicidade ou incidência de efeitos adversos.¹¹

4.1. Características

O lipossoma é uma vesícula esférica com uma membrana dupla de fosfolipídios que encapsulam o ferro micronizado do núcleo. Esta bicamada lipídica previne a oxidação e degradação do ferro, permitindo a distribuição e absorção adequadas do fármaco.¹¹

Além disso, **Lisefex®** contém vitamina C que aumenta a biodisponibilidade do ferro, mesmo na presença de fatores inibidores, pois atua de três maneiras diferentes:⁸

- Como agente redutor, ajuda a manter este mineral na sua forma ferrosa mais solúvel.
- Ele se liga ao ferro e permite que ele forme um complexo solúvel.
- Melhora os resultados do tratamento oral com ferro e mudanças nos hábitos alimentares.

Também contém fibras, que ajudam a manter o trânsito intestinal adequado sem causar efeitos negativos ou alterar a absorção de ferro.⁸

Lisefex® oferece benefícios a todos os tipos de pacientes. Sua apresentação em pó dispersível oral tem um sabor agradável de morango que permite seu uso no fortalecimento de produtos alimentícios, sem alterar as texturas ou adicionar um sabor ferroso ou desagradável; além disso, não interage com outros alimentos ou medicamentos. Além disso, tem a vantagem de poder ser consumido diretamente, sem a necessidade de beber água, mas, no caso de pessoas com dificuldade de deglutição ou crianças, recomenda-se dissolvê-lo em água ou suco.¹⁷⁻¹⁹

Tabela 5. Informação nutricional de **Lisefex®**.

Nutrientes	Quantidade por saco	Por 100g
Ferro	19.2 mg	1,92 g
Vitamina C	60 mg	6 g
Dextrina (fibra solúvel)	350 mg	35 g

Adaptado de: ficha técnica **Lisefex®**.

LISEFEX®
Suplemento Alimentício, contém
Ferro Lipossomal, Fibra e Vitamina C.

4.2. Perfil do paciente ideal

Lisefex® é uma opção terapêutica com melhor absorção e menos eventos adversos gastrointestinais, tornando-se uma excelente alternativa para todas as pessoas com deficiência de ferro, como mulheres grávidas ou férteis, crianças com mais de 2 anos de idade, vegetarianos, indivíduos com síndrome do intestino irritável e pacientes com anemia por deficiência de ferro.^{4,11}

No entanto, as mulheres têm uma maior incidência de anemia por deficiência de ferro, de modo que aquelas em idade fértil (da menarca à menopausa), com menstruação intensa ou gravidez, são o público ideal para indicar **Lisefex®**, bem como pessoas com dieta vegetariana ou baixa ingestão de ferro.^{4,8}



LISEFEX®

Suplemento Alimentício, contém
Ferro Lipossomal, Fibra e Vitamina C.

V. Benefícios do Lisefex® vs. outras maneiras de administrar ferro

5.1. Vantagens na biodisponibilidade e redução de eventos adversos. Adesão terapêutica na substituição com ferro

O ferro oral é o tratamento padrão para anemia leve a moderada. Existem muitas formulações, tais como sais de ferro, complexos e combinações, bem como vários regimes de dosagem. Estão disponíveis em comprimidos e cápsulas regulares, revestidos ou de liberação prolongada, bem como na forma líquida ou gotas. Além disso, essas preparações podem ser encontradas nos estados ferroso e férrico.^{11,12}

O uso de ferro lipossomal é uma alternativa às formulações convencionais, pois apresenta alta absorção, melhor **biodisponibilidade** gastrointestinal, menor incidência de efeitos colaterais e boa tolerabilidade, o que favorece a continuidade do tratamento.²¹ Diversos estudos têm demonstrado que a adesão terapêutica é de 100% aos 6 e 12 meses, por outro lado, os compostos tradicionais apresentam baixa eficácia, pois atingem apenas 9,4%.²²



Figura 5. Benefícios do ferro lipossomal em comparação com outras apresentações.

Todas as formulações de ferro apresentam vantagens e desvantagens, desde a acessibilidade ou facilidade de tratamento até efeitos adversos negativos ou situações que alteram o bem-estar do paciente. A tabela a seguir compara os benefícios e as deficiências de cada formulação.

Tabela 6. Comparação das várias formulações de ferro

Formulação de ferro	Benefícios	Pontos negativos	Duração
• Sulfato de ferro • Gluconato de ferro • Fumarato ferroso	• Tratamento padrão • Boa absorção intestinal • Baixo custo	• Efeitos colaterais gastroentéricos em 70% dos casos • Sabor desagradável • Poucas apresentações • Taxas de absorção baixas e variáveis: são limitadas pela ingestão de certos alimentos	• Tratamento de 4 a 6 meses
• Sulfato ferroso de glicina	• Boa absorção intestinal • Efeitos colaterais limitados • Diversas apresentações	• Puede tener una respuesta más lenta al tratamiento • La absorción se puede limitar por la ingesta de determinados alimentos	• Resultados após 10 semanas de tratamento: normalização dos níveis de hemoglobina
• Lisefex®	• Excelente palatabilidade (sabor agradável) • Baixa incidência de efeitos colaterais • Apresentação amigável para todas as faixas etárias • Adicionado com vitamina C que melhora a sua absorção • Maior biodisponibilidade • Seguro em pacientes com síndrome do intestino irritável, anemia por deficiência de ferro, mulheres, gestantes e crianças • Reduz a fadiga e promove qualidade de vida • Melhora os valores de ferro e a saturação de transferrina no soro • Concentração máxima após 2 horas		• Resultados após 8 semanas: aumento de 1 g/dL na hemoglobina ou normalização

Formulação de ferro	Benefícios	Pontos negativos	Duração
• Gluconato ferroso intravenoso	• Buena eficacia con independencia de la absorción gastroentérica • Pocos efectos secundarios gastroentéricos	• Hospitalização necessária • Múltiplas infusões • A absorção pode ser limitada pela ingestão de determinados alimentos	• Seu efeito começa após 7 a 10 dias de tratamento • Normaliza os níveis de hemoglobina em 2 a 4 semanas
• Ferro carboximaltose intravenoso	• Boa eficácia independentemente da absorção gastroentérica • Administração única • Efeitos colaterais reduzidos • Liberação contínua	• Hospitalização necessária • Indicado a adolescentes acima de 14 anos • Uso limitado em mulheres grávidas	

Adaptado de: Moscheo C et al. *Metabolites* 2022;12(4):289; Garzon S et al. *Oman Med J* 2020;35(5):e166; De Alvarenga CV et al. *Int J Clin Pharma* 2020;42:895-902; Madrazo Z et al. *Cir Esp* 2009;86(4):196-203; Maladkar M et al. *J Biosci Med* 2020;8:27-41; Malhotra J et al. *World J Anemia* 2017;1(4):1-6.

Absorção e biodisponibilidade

Lisefex® (pirofosfato de ferro lipossomal)



Figura 6. Comparação da absorção e biodisponibilidade de diferentes formulações de ferro
Adaptado de: Malhotra J et al. *World J Anemia* 2017;1(4):1-6

VI. Glossário

anemia: condição na qual o número de glóbulos vermelhos ou a concentração de hemoglobina é menor que o normal

anemia microcítica: distúrbio hematológico caracterizado por eritrócitos anormalmente pequenos, geralmente associados a perda crônica de sangue ou anemia nutricional.

biodegradabilidade: capacidade natural de um produto químico de ser degradado em compostos menos complexos ou compostos com menos átomos de carbono por bactérias ou outros microrganismos.

biodisponibilidade: grau de atividade ou quantidade de um fármaco ou outra substância administrada, disponível para atuar no tecido alvo.

idade fértil: período de idade reprodutiva em mulheres, geralmente de 15 a 44 anos.

eritrócito: principal componente celular do sangue circulante; é um disco bicôncavo avermelhado, com cerca de 7 microns de diâmetro, contendo hemoglobina circundada por uma membrana lipídica. Sua principal função é o transporte de oxigênio.

éster: tipo de compostos químicos formados pela união de um álcool e um ou mais ácidos orgânicos.

ferritina: composto férrico formado no intestino e armazenado no fígado, baço e medula óssea, para incorporação às moléculas de hemoglobina. Os níveis de ferritina sérica são usados como um indicador das reservas de ferro do corpo.

fosfolípidios: lípidios contendo fósforo. Existem duas classes: fosfatídeos e esfingomielinas

hematúria: presença anormal de sangue na urina. A hematúria é um sintoma de muitas doenças renais e distúrbios do sistema geniturinário.

hemoglobina: composto complexo de proteína e ferro, presente no sangue, que transporta oxigênio dos pulmões para as células e dióxido de carbono das células para os pulmões.

hepcidina: peptídeo de origem hepática com propriedades antimicrobianas, que atua como regulador da homeostase do ferro.

histerectomia: retirada cirúrgica do útero.

homeostase: equilíbrio relativo no ambiente interno do corpo, naturalmente mantido por respostas adaptativas que promovem a preservação da saúde.

macrófagos: células fagocitárias do sistema reticuloendotelial, como células de Kupffer do fígado, esplenócitos do baço e histiócitos do tecido conjuntivo frouxo.

menarca: primeira menstruação que representa o início da função menstrual cíclica. Geralmente aparece entre 9-17 anos de idade.

menopausa: cessação da menstruação, é usado para se referir ao período climatérico feminino. Acontece naturalmente pelo declínio da produção e função de hormônios cíclicos entre 45-60 anos de idade, embora possam parar mais cedo como consequência de doença ou por ressecção cirúrgica do útero ou de ambos os ovários.

mioglobina: complexo de globina ferrosa que consiste em uma molécula heme contendo uma molécula de ferro ligada a uma única cadeia de globina. A mioglobina está presente no músculo e é responsável pela cor vermelha deste tecido e sua capacidade de armazenar oxigênio.

protoporfiria: concentração elevada de protoporfirina no sangue e nas fezes.

protoporfirina: tipo de porfirina que se combina com ferro e proteínas para formar um grupo de moléculas orgânicas importantes, incluindo catalase, hemoglobina e mioglobina.

transferrina: proteína presente no sangue, essencial para o transporte do ferro.

volume corpuscular médio: estimativa do volume médio de cada eritrócito, obtido pela divisão do hematócrito pelo número total de hemácias.

VII. Leituras Recomendadas

1. Muñoz Gómez M, Campos Garríguez A, García Erce JA et al. Fisiopatología del metabolismo del hierro: implicaciones diagnósticas y terapéuticas. *Nefrología* 2005;25(1):9-19.
2. Conde Diez S, de las Cuevas Allende R, Conde García E. Estado actual del metabolismo del hierro: implicaciones clínicas y terapéuticas. *Med Clin (Barc)* 2017;148(5):218-224.
3. Waldvogel-Abramowski S, Waeber G, Gassner C et al. Physiology of iron metabolism. *Transfus Med Hemother* 2014;41:213-221.
4. Osterholm EA, Georgieff MK. Chronic inflammation and iron metabolism. *J Pediatr* 2015;166(6):1351-1357.
5. Wade QW, Chiou B, Connor JR. Iron uptake at the blood-brain barrier is influenced by sex and genotype. *Adv Pharmacol* 2019;84(6):123-144.
6. Biniwale P, Pal B, Sundari T et al. Liposomal iron for iron deficiency anemia in women of reproductive age: Review of current evidence. *Open J Obstet Gynecol* 2018;8:993-1005.
7. NIH: National Library of Medicine. [Internet]. Washington DC: National Academic Press. 2001. [consultado noviembre 2022]. *Panel on Micronutrients. Dietary Reference Intakes for Vitamin A, Vitamin K, Arsenic, Boron, Chromium, Copper, Iodine, Iron, Manganese, Molybdenum, Nickel, Silicon, Vanadium, and Zinc*. Disponible en: [https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK222309/#:~:text=The%20Recommended%20Dietary%20Allowance%20\(RDA,12%20mg%2Fday%20for%20women](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK222309/#:~:text=The%20Recommended%20Dietary%20Allowance%20(RDA,12%20mg%2Fday%20for%20women)
8. DeLoughery TG. Iron deficiency anemia. *Med Clin N Am* 2017;101:319-332.
9. Organización Mundial de la Salud. [Internet]. Anemia. [Consultado noviembre 2022]. Disponible en: https://www.who.int/es/health-topics/anaemia#tab=tab_1
10. Alvarado CS, Yanac-Avila R, Marron-Veria E et al. Avances en el diagnóstico y tratamiento de deficiencia de hierro y anemia ferropénica. *An Fac Med* 2022;83(1):65-69.
11. De Alvarenga Antunes CV, De Alvarenga Nascimento CR, Campanha da Rocha Ribeiro T et al. Treatment of iron deficiency anemia with liposomal iron in inflammatory bowel disease: Efficacy and impact on quality of life. *Int J Clin Pharma* 2020;42(3):895-902.
12. Muñoz M, Gómez-Ramírez S, Bhandari S. The safety of available treatment options for iron-deficiency anemia. *Expert Opin Drug Saf* 2018;17(2):149-159.
13. Sociedad Argentina de Pediatría. Deficiencia de hierro y anemia ferropénica. Guía para su prevención, diagnóstico y tratamiento. *Arch Argent Pediatr* 2017;155(4):s68-s82.
14. Stoffel NU, von Siebenthal HK, Moretti D et al. Oral iron supplementation in iron-deficient women: How much and how often? *Mol Aspects Med* 2020;75:100865.
15. Ruiz Díaz A, Ávila Campos MM. Ingesta de hierro en el embarazo. *Enf Doc* 2011;93:7-10.
16. Koch TA, Myers J, Goodnough LT. Intravenous iron therapy in patients with iron deficiency anemia: Dosing considerations. *Anemia* 2015:763576.
17. Roe MA, Collings R, Hoogewerff J et al. Relative bioavailability of micronized, dispersible ferric pyrophosphate added to an apple juice drink. *Eur J Nutr* 2009;48:115-119.
18. Wegmüller R, Zimmermann MB, Moretti D et al. Particle size reduction and encapsulation affect the bioavailability of ferric pyrophosphate in rats. *J Nutr* 2004;134(2):3301-3304.
19. Fidler MC, Walczyk T, Davidsson L et al. A micronised, dispersible ferric pyrophosphate with high relative bioavailability in man. *Br J Nutr* 2004;91:107-112.

VII. Leituras Recomendadas

20. Ficha técnica: Lisefex®.
21. Garzon S, Cacciato PM, Certelli C et al. Iron deficiency anemia in pregnancy: Novel approaches for an old problem. *Oman Med J* 2020;35(5):e166.
22. Montagud-Marrahi E, Arrizabalaga P, Abellana R et al. Liposomal iron in moderate chronic kidney disease. *Nefrología* 2020;40(4):446-452.
23. Moscheo C, Licciardello M, Samperi P et al. New insights into iron deficiency anemia in children: A practical review. *Metabolites* 2022;12(4):289.
24. Madrazo González Z, García Barrasa A, Rodríguez Lorenzo L et al. Hierro intravenoso. *Cir Esp* 2009;86(4):196-203.
25. Maladkar M, Sankar S, Yadav A. A novel approach for iron deficiency anaemia with liposomal iron: Concept to clinic. *J Biosci Med* 2020;8:27-41.
26. Malhotra J, Garg R, Malhotra N et al. Oral liposomal iron: A treatment proposal for anemia. *World J Anemia* 2017;1(4):1-6.

LISEFEX®

Suplemento Alimentício, contém
Ferro Lipossomal, Fibra e Vitamina C.

VIII. Fontes do glossário

1. OMS: Organização Mundial da Saúde. [Internet]. Geneva. [Acesso em novembro de 2022]. AAnemia. Disponível em: https://www.who.int/es/health-topics/anaemia#tab=tab_1
2. Elliot MA (coord.). *Diccionario Mosby de medicina, enfermería y ciencias de la salud*. 6a. ed. vol. 2. Madrid: Elsevier Science. 2003. 3.
3. OMS: Organização Mundial da Saúde. [Internet]. Geneva. [Acesso em novembro de 2022]. Saúde da mulher. Disponível em [https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/women-s-health#:~:text=Mujeres%20en%20edad%20reproductiva%20\(15,adultas%20\(20%20a%2059%20a%C3%B1os\)](https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/women-s-health#:~:text=Mujeres%20en%20edad%20reproductiva%20(15,adultas%20(20%20a%2059%20a%C3%B1os))
4. García JA, Muñoz M. Hepcidina: una molécula para explicar la fisiopatología de la anemia. *Gastroenterol Hepatol Contin* 2008;7(3):119-123.