

ANDRÉA PEREIRA MARCACCINI

**GEL TRANSDÉRMICO DE FERRO
QUELATO EM MULHERES FÉRTEIS**

Trabalho Final do Mestrado Profissional,
apresentado à Universidade do Vale do
Sapucaí, para obtenção do título de
Mestre em Ciências Aplicadas à Saúde.

POUSO ALEGRE – MG

2019

ANDRÉA PEREIRA MARCACCINI

**GEL TRANSDÉRMICO DE FERRO
QUELATO EM MULHERES FÉRTEIS**

Trabalho Final do Mestrado Profissional,
apresentado à Universidade do Vale do
Sapucaí, para obtenção do título de
Mestre em Ciências Aplicadas à Saúde.

ORIENTADOR: Prof. Dr. José Dias da Silva Neto

COORIENTADORA: Prof^a. Ms. Marta Garroni Magalhães

POUSO ALEGRE – MG

2019

Marcaccini, Andréa Pereira.

Gel Transdérmico de Ferro Quelato em Mulheres Férteis / Andréa Pereira
Marcaccini – Pouso Alegre: UNIVÁS, 2018.

xiv, 45f. : il: 5

Trabalho Final do Mestrado Profissional em Ciência Aplicada à Saúde,
Universidade do Vale do Sapucaí, 2018.

Título em Inglês: Transdermal Iron Chelate Gel..

Orientador: Prof. Dr. José Dias da Silva Neto

Coorientadora: Prof^a. Me. Marta Garroni Magalhães

1 Anemia. 2. Ferro 3. Ferritina. 4. Gel. 5. Hemograma.
6. Metrorragia. 7. Transdérmico. I. Título.

UNIVERSIDADE DO VALE DO SAPUCAÍ

**MESTRADO PROFISSIONAL EM
CIÊNCIAS APLICADAS À SAÚDE**

COORDENADOR: Professor Dr. José Dias da Silva Neto

Linha de Atuação Científico-Tecnológica: Padronização de Procedimentos e Inovações em Lesões Teciduais.

DEDICATÓRIA

Dedico este trabalho a **RONALDO CÉSAR RIOS, ATHOS MARCACINI RIOS E LUIZ FELIPE MARCACCINI RIOS**, os três homens da minha vida e que com eles estou em constante aprendizado.

AGRADECIMENTOS

À **Profa. Dra. LYDIA MASSAKO FERREIRA** mulher de forte personalidade, com uma grande visão, a qual auxiliou na implantação da pós-graduação em Ciências Aplicada à Saúde na Universidade do Vale do Sapucaí (UNIVÁS), abrindo as portas para novos docentes.

À **Profa. Dra. DANIELA FRANCISCATO VEIGA** amiga de muitos anos, em cada encontro, pude ver sua dedicação e amor pelo mestrado. Mesmo com os recados paroquiais, uma maneira mais amena de dar um puxão de orelha, mais tudo feito com muito carinho. Você me ensinou muito. Minha eterna gratidão.

Ao **Prof. DR. JOSÉ DIAS DA SILVA NETO** que me adotou no final do mestrado, abraçou minha causa, acreditou em mim. Orientador impecável, atencioso, prestativo, de uma inteligência implacável, com senso de justiça de dar inveja a qualquer um. Uma pessoa com tantos títulos muito simples, de um coração enorme para ajudar a todos, sempre com uma palavra de conforto. Muito obrigada por tudo!

A todos os **Profs. Drs. do MESTRADO PROFISSIONAL EM CIÊNCIAS APLICADA À SAÚDE – UNIVERSIDADE DO VALE DO SAPUCAÍ – UNIVÁS.**

À minha coorientadora **Profa. MARTA GARRONI MAGALHÃES** sempre me impulsionando para o melhor. Foi ela que me incentivou para que eu fizesse o mestrado e nas horas mais difíceis sempre estava ao meu lado, pegando na minha mão e me levantando, orientando, corrigindo e rindo muito de minhas palhaçadas. Meu espelho de mestra e professora. Meus sinceros agradecimentos por tudo.

A todas as pessoas que desacreditaram em meu potencial e em minha pesquisa. Aqueles que desacreditaram não sabiam que os maiores desafios eram para mim o maior incentivo. Foi agarrada nisto que cheguei ao fim.

Aos meus colegas do mestrado, pelos 2 anos que passamos juntos, foram horas maravilhosas.

Ao colegas e amigos **ANA CRISTINA DA SILVA, LUIZA CARLA FONSECA RENÓ GONZAGA, CLARIANA GONÇALVES, ELISÂNGELA CÁSSIA MARQUES, MIGUEL SIMIÃO PEREIRA JUNIOR, LIDIANE PEREIRA DA SILVA, VIVIANE APARECIDA DE SOUZA SILVEIRA**, que na hora de desespero me estenderam a mão para recrutar as pacientes para o meu estudo, deixando-me mais confiante que tudo daria certo.

Aos meus pais, **ANDRÉ VICENTE MARCACCINI e MARLÊNE OTÍLIA PEREIRA MARCACCINI** que ficaram orgulhosos da minha decisão de fazer o mestrado e sempre com uma palavra de conforto.

Ao meu companheiro de todas as horas, **RONALDO CÉSAR RIOS** nos momentos de desespero e tensão, sempre uma palavra de conforto. Apoiando todos os meus desafios. Muito obrigada por ser este marido maravilhoso, compreensivo e de personalidade forte.

Aos meus amados filhos, **ATHOS MARCACCINI RIOS e LUIZ FELIPE MARCACCINI RIOS** que me apoiaram e ficaram impressionados com a minha decisão de novos desafios como voltar para a escola como aluna. Deixando de passear com eles, e de ser aquela mãe sempre presente, protetora e amiga, “galinha choca”. Amo muito vocês.

Ao **FELIPE WAGNER GARRONI MAGALHÃES** por emprestar sua mãe para me auxiliar no trabalho do mestrado.

À **ANDRÉA PEREIRA MARCACCINI** por mais uma batalha vencida com muita dedicação, determinação, esforço e prazer. Amei fazer o mestrado. Não irei parar por aí, tenho muito mais que aprender.

Oh, Minha Senhora e também minha mãe
Eu me ofereço inteiramente, todo a vós
E em prova da minha devoção, eu hoje vos dou meu coração

Consagro a vós meus olhos, meus ouvidos, minha boca
Tudo o que sou, desejo que a vós pertença
Incomparável mãe, guardai-me e defendei-me
Como filho e propriedade vossa.

Composição: Fátima M. Gabrielli

LISTA DE ABREVIATURAS

AUB	<i>Abnormal Uterine Bleeding</i> (Sangramento Uterino Anormal)
CLLF	Capacidade latente de ligação do ferro
CTLF	Capacidade total de ligação do ferro
CV	Coeficiência de Variância
DG1	Diferença grupo 1
DG2	Diferença grupo 2
DIU	Dispositivo intrauterino
dL	decilitro
DP	Desvio Padrão
DUM	Data da última menstruação
EV	Endovenosa
Fe	Ferro
FIGO	Federação Internacional de Ginecologia e Obstetrícia
g	grama
Hb	Hemoglobina
Hm	Hemácias
Hto	Hematócrito
IST	Índice de Saturação de Transferrina
mg	miligramas
ml	mililitro
N	Número
OMS	Organização Mundial da Saúde
pH	Potencial Hidrogeniônico
SOGIMIG	Sociedade de Obstetrícia e Ginecologia de Minas Gerais
SUA	Sangramento Uterino Anormal
TCLE	Termo de Consentimento Livre Esclarecido
µg	microgramas
VO	Via Oral.
%	porcentagem
°C	grau celsius

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Classificação do sangramento uterino anormal (SOGIMIG, 2018; FIGO, 2011). ..3

Figura 2 – CONSORT 2010 Flow

Diagrama.....**Erro! Indicador não definido.**

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Resultados dos exames hematimétricos.....	13
Tabela 2 – Comparação dos grupos 1 e 2 quanto às diferenças dos exames laboratoriais antes e após a utilização do geles quanto à hemoglobina.	14
Tabela 3 – Comparação dos grupos 1 e 2 quanto às diferenças dos exames laboratoriais antes e após a utilização do geles quanto a hematócrito.....	14
Tabela 4 – Comparação dos grupos 1 e 2 quanto às diferenças dos exames laboratoriais antes e após a utilização do geles quanto à ferritina.	14
Tabela 5 – Comparação dos grupos 1 e 2 quanto às diferenças dos exames laboratoriais antes e após a utilização do geles quanto a ferro sérico.....	15
Tabela 6 – Comparação dos grupos 1 e 2 quanto às diferenças dos exames laboratoriais antes e após a utilização do geles quanto à capacidade total e latente do ferro.	15
Tabela 7 – Comparação dos grupos 1 e 2 quanto às diferenças dos exames laboratoriais antes e após a utilização do geles quanto ao índice de saturação de transferrina em porcentagem.	15

SUMÁRIO

1 CONTEXTO	1
2 OBJETIVOS	8
3 MÉTODOS	9
4 RESULTADOS	12
4.1 PRODUTO.....	15
5 DISCUSSÃO	16
5.1 APLICABILIDADE.....	19
5.2 IMPACTO SOCIAL.....	20
6 CONCLUSÃO	21
REFERÊNCIAS	22
APÊNDICES	29
APÊNDICE 1 - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO	29
APÊNDICE 2 - PROTOCOLO DE PERGUNTAS	30
APÊNDICE 3 - ORIENTAÇÃO NO CASO DE ALERGIA	31
APÊNDICE 4 - INSTRUÇÕES PARA UTILIZAÇÃO DO <i>PAMPERS</i> (FRASCO).....	32
APÊNDICE 5 - RANDOMIZAÇÃO	33
APÊNDICE 6 – FOTO GEL E PLACEBO	34
APÊNDICE 7 – FOTO PUMP	35
APÊNDICE 8 – FOTO DO ANTEBRAÇO.....	36
APÊNDICE 9 – FOTO DO ANTEBRAÇO COM FERRO QUELATO	37
ANEXOS	38
ANEXO 1 - PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP	38
ANEXO 2 – DECLARAÇÃO.....	41
ANEXO 3 – TERMO DE CONFIDENCIALIDADE.....	42
NORMAS ADOTADAS	44

RESUMO

Contexto: A anemia por carência de ferro representa deficiência nutricional de alta relevância. Os principais grupos de riscos incluem crianças, adolescentes, gestantes e outros pacientes pós cirurgia bariátrica e portadores de doenças de má absorção. De 15 a 49 anos há uma prevalência de 30% mais comum em áreas urbanas do que rurais. A reposição de ferro é recomendada.

Objetivo: Desenvolver gel de ferro quelato por via transdérmica e avaliar sua absorção.

Métodos: Foi realizado um estudo piloto onde três pacientes apresentaram aumento do nível de ferritina, sendo definido o instrumento para os métodos do presente estudo. As voluntárias sadias da Unidade Básica de Saúde (Atenção Primária São João), do sexo feminino, de 18 a 45 anos, foram convidadas a participar da pesquisa na Universidade do Vale do Sapucaí, Pouso Alegre, MG. Após assinarem o termo TCLE, foi realizada a avaliação laboratorial dos exames hemograma completo, ferro sérico, ferritina, capacidade total e latente do ferro e índice de saturação de transferrina. Em duas etapas, no primeiro dia e após 50 dias da utilização do gel transdérmico de ferro quelato e placebo, realizado coleta dos exames laboratoriais e os mesmos foram analisados. **Resultados:** Houve significância para aumento de ferritina, hemoglobina e hematócrito $p = 0,000$, teste Man Whitney. **Conclusão:** O gel transdérmico de ferro quelato foi desenvolvido e promoveu absorção de ferro.

Palavras chaves: Anemia, Ferro, Ferritinas, Geles, Hemograma completo, Metrorragia, Transdérmico.

ABSTRACT

Context: Iron deficiency anemia represents high nutritional deficiency. The main risk groups include children, adolescents, pregnant women and other patients after bariatric surgery and those with malabsorption diseases. From 15 to 49 years old there is a prevalence of 30% more common in urban than rural areas. Iron replacement is recommended. **Objective:** To develop transdermal iron chelate gel and evaluate its absorption. **Methods:** A pilot study was conducted in which three patients presented increased ferritin levels, and the instrument was defined for the methods of the present study. Healthy female volunteers from the Basic Health Unit (Primary Care of São João), 18-45 years old, were invited to participate in the research at the University of the Sapucaí Valley, Pouso Alegre, MG. After signing the term TCLE, the laboratory evaluation of the complete blood count, serum iron, ferritin, total and latent iron capacity and transferrin saturation index were performed. In two steps, on the first day and after 50 days of the use of transdermal gel chelate and placebo, the laboratory tests were collected and analyzed. **Results:** There was a significant increase in ferritin, hemoglobin and hematocrit $p = 0.000$, Man Whitney test. Conclusion: Transdermal gel chelate gel was developed and promoted iron absorption.

Keywords: Anemia, Iron, Ferritin, Gel, Blood cell count, Metrorrhagia, Transdermal.

1 CONTEXTO

A anemia é definida como um estado de deficiência de massa eritrocitária e de hemoglobina, resultando em aporte insuficiente de oxigênio para órgãos e tecidos. Os valores normais de hematócrito e hemoglobina variam em relação à idade, gênero, tipo racial e outros fatores (BRASIL, 2017).

A anemia por carência de ferro representa uma das principais alterações de saúde pública (BATISTA FILHO, 2008; PAULINO *et al.*, 2018). É frequente entre mulheres na idade reprodutiva (CARLI, *et al.*, 2017). Estudos realizados no Brasil, reunidos em recentes revisões literárias, mostraram que a anemia ferropriva pode ser considerada a mais importante carência nutricional do país, com prevalência sempre superior nas populações mais carentes (LÍCIO *et al.*, 2016).

A anemia é o estágio mais grave da deficiência de ferro. Estima-se que há 2,5 vezes mais indivíduos com deficiência de ferro do que anêmicos, sendo a concentração de hemoglobina inferior a 11 g/dL, que indica anemia e o hematócrito abaixo de 33% é indicador aceitável para avaliação e identificação de pacientes anêmicos (BRUNKEN *et al.*, 2016).

Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS) a anemia é alteração caracterizada pela diminuição da hemoglobina inferior a 13 g/dL em homens e mulheres na pós-menopausa, inferior a 12 g/dL em mulheres na pré-menopausa. Os pacientes devem ser submetidos a anamnese e exame físico detalhados, bem como à realização de hemograma completo e determinação das reservas de ferro. A ferritina sérica é o marcador mais utilizado para avaliar esta reserva no organismo (BRASIL, 2017).

A causa básica desta deficiência é o desequilíbrio entre a quantidade ingerida pela dieta e o consumo e/ou as perdas que ocorrem por diversas vias, resultando em esgotamento das reservas de ferro no organismo (MEHTA *et al.*, 2017). Anemia por carência de ferro decorre de múltiplos fatores tais como: distúrbios sócio econômicos, culturais, ambientais, dietéticos, fisiopatológicos, nutricionais e biológicos (BEZERRA *et al.*, 2018).

A anemia por deficiência de outros micronutrientes essenciais, além do ferro, vitamina B12, ácido fólico, alterações genéticas (talassemia), perdas hemáticas e outras condições como: doenças infecciosas e inflamatórias, infestações parasitárias, neoplasias, doenças crônicas e autoimunes. Pode ocorrer em qualquer fase da vida, períodos de metabolismo elevado ou em caso de sangramento menstrual (MARQUES *et al.*, 2016), também, em pacientes pós cirurgia bariátrica (TOREZAN, 2013; MONTANO *et al.*, 2016; SILVA *et al.*, 2016; ARAGÃO e ARAUJO, 2017; SEGURA *et al.*, 2017; ROLIM *et al.*, 2018).

A classificação dos tipos de anemias ocorre de acordo com o mecanismo que as causou, a ferropriva como exemplo, pode ser gerada através de dois meios: falta de produção de hemoglobina, por escassez do ferro essencial e perda crônica de sangue por depleção das reservas de ferro (Fe) (BRITO *et al.*, 2017; NUNES *et al.*, 2017).

Os sinais e sintomas da anemia por carência de ferro são inespecíficos, necessitando de exames laboratoriais (sangue) para a confirmação do diagnóstico. Os principais sinais e sintomas são: cansaço, fraqueza, indisposição, dificuldade de concentração, falta de memória, alterações respiratórias, distúrbios mentais, taquicardia, palidez cutânea, alterações menstruais, distúrbios de apetite, mal-estar, tontura e náuseas, em casos mais amenos. (VERRASTRO, 2005; NASCIMENTO *et al.*, 2018).

Podem ocorrer também: queda de cabelo, unhas fracas e quebradiças, escleróticas azuladas, xerose, sonolência, cefaleia, vertigem, lipotímia, dores nas pernas a claudicação, edema dos membros inferiores, dispneia, inapetência (mais comum nas crianças), inflamação na boca, atrofia das papilas linguais, depressão e perda da libido (CANÇADO & CHIATTONE, 2010; YAMAGISH *et al.*, 2017).

A anemia pode estar ligada a fatores ambientais, econômicos e culturais, sendo mais comum em crianças, adolescentes e mulheres no período fértil (GOMES *et al.*, 2017). Distúrbios do ciclo menstrual ocorrem com três características: periodicidade, intensidade e duração. A periodicidade refere-se ao intervalo de tempo entre os sangramentos; a intensidade equivale à quantidade de sangue eliminada durante a menstruação, a duração é o número de dias em que se dão as perdas sanguíneas (PRIOR, 2017; ALMEIDA e DUMITH, 2017).

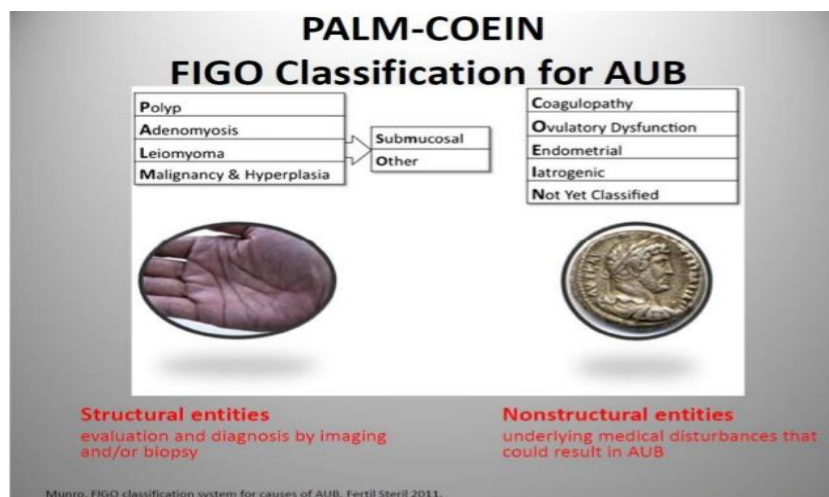
Embora o sangramento menstrual excessivo (menorragia) seja uma manifestação comum nas coagulopatias, a quantificação de fluxo menstrual é complexa porém, quando a menstruação dura mais que sete dias ou o período do fluxo abundante é maior que três dias, admite-se que a perda menstrual seja excessiva. Afeta a qualidade de vida e em mais de 50 por cento das mulheres com menorragia desenvolvem quadros de anemia ferropriva (RABELO, 2017). Outros fatores sugestivos de menorragia são: dificuldade em conter o fluxo menstrual apenas com absorventes higiênicos, incapacidade em fazer as atividades do dia-a-dia durante o período menstrual ou o desenvolvimento de anemia ferropriva secundária em mulheres com dieta adequada e sem outro foco de sangramento (RIZZATTI e FRANCO, 2001; GUMANGA e KWAME-ARYEE, 2012).

Sangramento Uterino Anormal (SUA) é a denominação utilizada, atualmente, para nomear as alterações da menstruação decorrentes de aumento no volume, na duração ou na frequência. Termos como hemorragia uterina disfuncional ou menorragia estão abandonados. Apresentam grande importância pela frequência e por afetar negativamente aspectos físicos,

emocionais, sexuais e profissionais, afetando a qualidade de vida das mulheres (MUNRO *et al.*, 2011).

Os padrões de SUA são definidos: oligomenorreia, sangramento que ocorre com intervalos maiores que 35 dias, usualmente, causado por fase folicular prolongada. Hipomenorreia ou criptomenorreia que ocorre por sangramento com quantidade diminuída (fluxo com duração menor que 3 dias ou quantidade inferior a 30ml e que ocorre, também, em associação aos dois quadros. Polimenorreia é o sangramento com intervalo menor que 21 dias e que pode ser causado por deficiência na fase lútea (ciclo cuja frequência é inferior a 24 dias). Menorragia: sangramento excessivo (maior que 80 mL ou com duração maior que 7 dias) com intervalos regulares de 21 a 35 dias. Metrorragia ou hipermenorréia: sangramento com intervalos irregulares, duração e quantidade variáveis. Menometrorragia que caracteriza-se por sangramento excessivo, prolongado, maior que 80 mL ou com duração maior que 7 dias, apresenta intervalos maiores que 35 dias. Sangramento intermenstrual determinado por sangramento que ocorre entre os ciclos menstruais normais (spotting) (SOGIMIG, 2018; DE LA CRUZ-MITAC *et al.*, 2017; MACHADO, 2001).

Classificação do SUA de acordo com a Federação Internacional de Ginecologia e Obstetrícia (FIGO) em 2011.



P = Pólipo

A = Adeniose

L = Leiomios

M = Malignidade/ hiperplasia endometrial

C = Coagulopatias

O = Disfunção Ovulatória

E = Fator Endometrial

I = Causas Iatrogênicas

N = Causas não Classificadas ainda

Figura 1 – Classificação do sangramento uterino anormal (SOGIMIG, 2018; FIGO, 2011).

O uso do anticoncepcional leva a redução da perda de ferro, enquanto o uso do dispositivo intrauterino (DIU) de cobre, aumenta a escassez de ferro, assim como, geralmente, ocorre aumento do fluxo menstrual após a laqueadura (GONZAGA *et al.*, 2017; PASSOS *et al.*, 2017).

A deficiência de ferro pode ser estabelecida pelo aumento da necessidade do mineral. A perda se estabelece pela má-absorção da quantidade ingerida e podem ocorrer também através de menstruações (menometrorragias), distúrbios digestivos (úlceras, câncer gastrointestinal, varizes esofágicas, parasitoses por ancilostomídeos, hemorróidas, divertículos), perdas cutâneas (doenças descamativas de evolução crônica) e outras causas como epistaxes, hematúrias, hemossiderinúria (MOREIRA e SILVA, 2015; PINTO *et al.*, 2016; ZALTMAN e COSTA 2010).

O Ferro é um mineral encontrado, fundamentalmente, no sangue. Há, somente, pequenas quantidades de Ferro em cada um dos componentes celulares, no núcleo e citoplasma. O Ferro é responsável, em grande parte, pela assimilação do oxigênio pelas células, promovendo seu processo vital. Quase todo Ferro que existe no corpo está combinado com proteínas, seja no transporte, no armazenamento, nas enzimas ou nos componentes respiratórios (MARINHO *et al.*, 2017; ZANATO *et al.*, 2018; BATISTUZZO *et al.*, 2015; FERREIRA 2002).

A quantidade elementar total de ferro no organismo do adulto é, aproximadamente, de 3 a 4 g (45 mg/kg de peso corporal), sendo que a maior parte encontra-se ligada ao heme da hemoglobina, e tem como função principal a oxigenação dos tecidos. Mulheres perdem cerca de 12 a 15 mg de ferro por ciclo menstrual e perdem de 0,4 a 0,5 mg de ferro por dia. A necessidade diária de absorção de ferro é de 2 a 3 mg por dia, essa quantidade pode variar entre os organismos (SILVA *et al.* 2018, SILVA *et al.*, 2017).

Na dieta balanceada a absorção de ferro pode chegar a 10 a 15 mg do ferro alimentar. Meninas e meninos na idade de 9 a 13 anos absorvem 8 mg de ferro por dia. Adolescentes do sexo feminino absorvem 15 mg e meninos 11 mg, em idade de 14 a 18 anos (BRITO *et al.*, 2017; SOUZA e CAVALCANTI, 2018).

A escolha da suplementação de ferro nas pacientes dependerá da anamnese, exame físico e avaliação criteriosa das condições e características individuais e exames laboratoriais (MARQUE *et al.*, 2016; CANÇADO & CHIATTONI, 2010).

O ideal seria que a prevenção das anemias e outras deficiências nutricionais nesse período, pudessem ser conseguidas por meios de boa alimentação e hábitos de vida saudável, sem necessidade de observação ou internação hospitalar. Infelizmente, muitas vezes, a quantidade total de ferro dietético e sua biodisponibilidade não atende às necessidades estabelecidas (RODRIGUES e FALGUEIRA, 2017).

A reposição de ferro é recomendada por via oral e preconizada na dose de 120 a 180 mg ao dia, divididas em três vezes antes das refeições, esperando uma correção de aumento da hemoglobina de 0,3 g/dL semanal (YAMAGISHI *et al.*, 2017). O ferro parenteral é indicado quando há intolerância gastrointestinal (náusea, pirose, epigastralgia, vômitos, diarreia e constipação) e anemia grave (AUERBACH e BALLARD, 2010; MONTANO *et al.*, 2016; SILVA e NETO, 2017). É recomendada a reposição do ferro endovenoso, na dose de 400 mg por semana, com infusão lenta em 2 horas, em ambiente hospitalar ou Unidade Básica de Saúde com suporte de ressuscitação cardiopulmonar, devido às reações adversas como reação anafilática, hipotensão e choque. Nesta reposição espera-se um aumento da hemoglobina de 0,5g/dL semanal (FERNANDES *et al.*, 2007; JORDÁ *et al.*, 2018).

A maioria dos procedimentos invasivos na pele envolve dor e desconforto (HARADA e PEDREIRA, 2011). A punção venosa é um procedimento que consiste no acesso à corrente sanguínea por meio de dispositivos adequados, adjuntos de uma seleção criteriosa do local da punção e de uma eficiente técnica de penetração da veia. A dor na aplicação e o tempo de internação para receber a medicação endovenosa podem ser considerados uma desvantagem desta administração (OLIVEIRA *et al.*, 2018)

A pele é considerada um dos órgãos mais extensos do corpo, constitui 17% do peso corporal entre 2.500 (recém-nascido) a 18.000-25.000 cm² (indivíduo adulto) (PEREIRA e SILVA 2017; BENIAS *et al.*, 2018). Associada às mucosas, a pele tem a função de proteção limitando a passagem de elementos químicos para dentro e fora do corpo (MITTAG *et al.*, 2017).

A pele é composta por duas camadas principais de tecidos: epiderme e derme (TORTORA e DERRICKSON, 2016). A epiderme é composta por cinco estratos, que de dentro para fora são germinativo (camada basal), espinhoso, granuloso, lúcido e córneo. É avascularizada e possui espessura variada, dependendo da parte do corpo (REHDER *et al.*, 2004). A derme consiste em matriz de tecido conectivo de 3 a 5 mm de espessura que é atravessada por nervos, vasos sanguíneos, linfáticos, pelos, glândulas sudoríparas, sebáceas e folículos pilosos (MOSER *et al.*, 2001; PETERSON, 2003; LAI-CHEONG *et al.*, 2017; LINO, 2014).

O estrato córneo é a camada da pele responsável pela limitação da velocidade de penetração de substâncias devido ao seu caráter lipofílico e de barreira (EKLOUH-MOLINIER *et al.*, 2015). Por ser uma região avascular, as substâncias são transportadas somente por difusão passiva que ocorre através da epiderme intacta e dos apêndices cutâneos, no entanto, ocupam somente 0,1% da superfície total da pele e a absorção por esta via é muito pequena (BARRY, 2001, SILVA *et al.*, 2010).

O pH da pele é ácido (4,6 – 5,8) e contribui para que ocorra proteção bacteriana e fúngica (LEONARD *et al.*, 2002). A absorção de fármacos pela pele é afetada por vários fatores, tais como espessura, temperatura, grau de hidratação, limpeza, fluxo sanguíneo, concentração de lipídios, número de folículos pilosos, função das glândulas sudoríparas, raça, pH da superfície e integridade de estado córneo (SOARES *et al.*, 2016; AKULA & LAKSHMI, 2018).

A liberação de um fármaco a partir de uma formulação aplicada na superfície da pele e o seu transporte até atingir a circulação sanguínea consiste de várias etapas, que podem ser descritas como: dissolução e liberação do fármaco da formulação, difusão através do estrato córneo e glândulas até outras camadas da epiderme, derme superior e absorção para a rede capilar local e circulação sistêmica (KALIA e GUY, 2001; FERNANDES *et al.*, 2017).

Os sistemas transdérmicos oferecerem diversas vantagens em relação a outras vias de administração, mas a barreira natural da pele representa um obstáculo à permeação de vários fármacos (CHORILLI, 2007). Para penetrar na pele, a molécula deve apresentar propriedades que favoreçam a permeação cutânea. As características ideais de uma molécula candidata para aplicação transdérmica são: possuir baixo peso molecular (menor que 600 Daltons), conter poucos grupamentos polares, estar na forma não ionizada, ser antifílica, possuir baixo ponto de fusão (menor que 200 °C, correlacionado com solubilidade ideal) e ser eficiente em baixa dosagem (BARRY, 2001; SOUZA, 2017).

As seguintes vantagens dos sistemas de liberação transdérmica podem ser destacadas: são uma alternativa segura em relação à via oral para fármacos porque evita a primeira passagem hepática, possuem um tempo de meia-vida plasmática curto. Eliminam variáveis que influenciam na absorção gástrica, como mudanças de pH ao longo do trato gastrointestinal. É alternativa às vias parenterais, evitando o uso de via invasiva com administração dolorosa e que expõe o paciente a riscos. Podem ser usados para fármacos com baixo índice terapêutico, possuir melhor adesão do paciente e pode ser removidos prontamente. Assim, permite liberação controlada e ou prolongada do fármaco (PRAUSNITZ e LANGER, 2008; HOLFORD, 2017).

Os dispositivos transdérmicos de liberação constante e controlada apresentam diversas vantagens em relação à administração oral ou parenteral, principalmente, no controle prolongado da ação de fármacos (BRÁS, 2014).

O sistema de distribuição transdérmica de fármacos é uma fonte constante de interesse por causa das vantagens que proporcionam em superar muitos inconvenientes associados a outros métodos de administração (via oral, endovenosa). Devido a natureza impermeável da pele, a concentração de um veículo de entrada de droga apropriada que penetra a barreira é desafio. Para alcançar a corrente sanguínea, o fármaco deve passar pelo processo

de permeação cutânea que ocorre como uma interação entre o fármaco, pele e veículo (BARRY, 2001; PRAUSNITZ & LANGER., 2004; FERNANDES *et al.*, 2017).

Os geles são formulações semi-sólidas, que têm uma fase de solvente externo, podem ser hidrofóbico ou hidrofílico em natureza e são imobilizadas no interior dos espaços de uma estrutura de rede tridimensional. Os geles têm uma ampla gama de aplicações em alimentos, cosméticos, biotecnologia, tecnologia farmacêutica. Normalmente, os geles podem ser distinguidos de acordo com a natureza da fase líquida, organogeles (oleogels) que contêm solvente orgânico e hidrogéis que contêm água. Os polímeros sintéticos têm sido largamente utilizados em dispositivos transdérmicos, porém os estudos mais recentes mostram a busca por compostos naturais, livres de toxicidade e de baixa irritação cutânea (SOUZA, 2017).

Desta maneira, justifica-se a execução de estudo para determinar a viabilidade da utilização de gel transdérmico com base em ferro quelato em mulheres na fase fértil.

2 OBJETIVOS

Desenvolver um gel contendo ferro quelato para reposição por via transdérmica e avaliar sua absorção em mulheres férteis.

3 MÉTODOS

Trata-se de ensaio clínico, aleatório com dois braços, triplo cego, em centro único, intervencional e prospectivo. Realizado na Unidade de Atenção Primária à Saúde, do Bairro São João, da Cidade de Pouso Alegre- Minas Gerais, Brasil, no período de 22 de agosto de 2017 a 24 de outubro de 2018.

O projeto do presente estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética da Univás, através do parecer 1.922.431 (Anexo 1).

Inicialmente, foi criado um protocolo de perguntas para realização de triagem das pacientes do estudo. Este questionário foi elaborado com base na literatura sobre o tema (MACHADO 2001; MUNRO 2011; HAUTCHINSON & ANGLIN, 2016) e também de acordo com a experiência clínica da pesquisadora (Apêndice 2).

Realizou-se estudo piloto para calibração de instrumentos, devido à ausência de publicações que envolvessem absorção do ferro quelato na forma transdérmica. Trinta pacientes responderam o questionário e após assinatura do termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE), foram submetidas ao exame laboratorial (Apêndice 1). A seleção foi realizada, de acordo com os resultados dos exames, como, apresentar anemia e nível de ferritina menor que 10 µg/dl. Vinte pacientes foram excluídas do estudo piloto.

Dez pacientes com anemia foram selecionadas. A primeira coleta definiu níveis de ferritina. As pacientes foram instruídas pela pesquisadora a utilizar o gel e receberam cada uma, dois frascos pump airless de 30 ml. Este recipiente continha o ferro quelato a base de (aristoflex que é um polímero de espessamento, álcool 70%, heliogel que é emulsificante para líquidos que não se misturam, phosal que se trata de um veículo estabilizante contendo fosfatidilcolina). Após 50 dias, as pacientes foram contactadas para retornarem, com finalidade da realização de segundo exame laboratorial. Quatro pacientes retornaram. As outras seis, desistiram do estudo e não compareceram para segunda análise. Os resultados das análises das 4 pacientes foram: três pacientes apresentaram aumento dos níveis de ferritina e uma apresentou queda devido à hemorragia (metrorragia).

O estudo piloto definiu instrumentos para o método do presente estudo, que foram:

1) Definição da quantidade de ferro quelato no gel: utilizou-se a concentração que já está presente nos comprimidos utilizados via oral (60 mg/ml) e não apresentou reação adversa.

2) Determinação da base do gel: a base do estudo piloto apresentou desvantagens: oxidação, odor desagradável.

3) As dificuldades do estudo piloto em relação à inclusão de pacientes anêmicas definiram: o presente estudo seria realizado com pacientes saudáveis e utilizar-se-ia, placebo com divisão em dois grupos.

4) O tempo de utilização do gel foi definido por 50 dias.

5) A forma de utilização do gel também foi definida em única aplicação diária pós o banho, na quantidade de 01 ml, equivalente a uma borrifada, na face anterior do antebraço sem massagear, friccionando um antebraço ao outro e aguardar secar.

6) A data da última menstruação (DUM) seria importante devido à possibilidade de interferência nos resultados. Determinou-se que no presente estudo, a coleta teria que ser fora da DUM.

7) A utilização de pacientes saudáveis para o presente estudo, acarretou necessidade de constatação dos outros parâmetros na análise clínica e laboratorial. Parâmetros clínicos: 1- período do sangramento 2- presença de coágulo, 3- utilização de anticoncepcional. Fatores que poderiam interferir na absorção do ferro quelato.

Quanto aos parâmetros laboratoriais estipulou-se a análise antes e após a utilização do gel, de concentrações no sangue de hemoglobina, hematócrito, ferritina, ferro sérico, capacitação total e latente do ferro e índice de saturação de transferrina.

1) O desfecho primário do presente estudo que foi: parâmetro laboratorial de hemoglobina, hematócrito e ferritina.

2) O desfecho secundário que foi: parâmetro clínico e parâmetros laboratoriais relativos a: ferro sérico, capacitação total e latente do ferro e o índice de saturação de transferrina.

3) A amostra foi definida baseada na possibilidade de grande desistência observada como dificuldade no estudo piloto. Determinou-se um n de 100 mulheres como amostra. 11) Os critérios de não inclusão, inclusão e exclusão também foram definidos.

As mulheres que fizeram parte do estudo foram triadas e utilizou-se questionário definido no estudo piloto. Foram avaliados para elegibilidade 100 mulheres. Os critérios de inclusão foram mulheres com idade entre 18 a 45 anos, saudáveis, submetidas ou não à cirurgia bariátrica, usando ou não anticoncepcional, sem restrição de etnia, escolaridade e classe social, que estivesse fora do período menstrual.

Foram excluídas 50 mulheres - 43 que não atenderam os critérios de inclusão e 7, entraram no critério de exclusão não aceitaram fazer parte do estudo, não assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE), não fizeram uso do gel conforme recomendado, não realizaram a coleta laboratorial. Os critérios de não inclusão foram as mulheres que fizeram uso do ferro via oral ou endovenosa, nos três últimos meses, paciente com hemoglobina até 6

g/dL sem sintomas, gestantes, pacientes oncológicas, renais crônicas, psiquiátricas e que recusaram a participar do estudo. Foram alocadas para cada grupo, 25 mulheres, totalizando 50 mulheres para intervenção, segundo determinação da amostra.

As mulheres foram alocadas ao grupo de estudo ou controle em uma proporção de 1:1 segundo sequência aleatória gerada por software <https://www.randomizer.org/> (Apêndice 5). O cegamento aconteceu com a pesquisadora, o estatístico e as pacientes.

O mecanismo de ocultação foi garantido pela Farmacêutica responsável Jaqueline Maria de Oliveira Martins, durante a confecção dos frascos airless que apresentaram rótulos descritos como: número de referência (NR 205380) 1 e (NR 205381) 2 (Figura 2. Apêndice 7).

As 50 mulheres compareceram à Unidade de Atenção Primária de Saúde São João em hora e dia marcados: foram atendidas por ordem de chegada e receberam cada uma um número que foram de 1 a 50. Realizada a primeira coleta, cada paciente era encaminhada à pesquisadora que entregou os frascos seguindo a randomização, com instruções de utilização e recomendações caso situações como processos alergênicos ocorressem (Apêndice 7). Grupo 1 – (NR 205380) e Grupo 2 – (NR 205381).

Todas as pacientes foram orientadas a retornar à Unidade de Atenção Primária de Saúde São João após 50 dias. A coleta e os exames laboratoriais foram realizados por bioquímico, com auxílio de duas enfermeiras. A pesquisadora indagou a cada paciente sobre os dados clínicos já citados.

Após 50 dias, 42 mulheres voltaram à Unidade de Atenção Primária de Saúde São João para realização de exame laboratorial.

Em relação ao método estatístico foram utilizadas medidas de tendência central (mediana, média, desvio padrão) para descrição de variável numérica e frequência absoluta e relativa para variáveis categóricas. Para comparar os dois grupos independentes quanto às variáveis numérica hemoglobina, hematócrito, ferritina, ferro sérico, capacitação total e latente do ferro e índice de saturação de transferrina foi utilizado o teste de Man-Whitney. O nível de significância foi fixado em 0,05 ou 5%. A análise foi realizada com o programa Bioestat S.3 (Instituto Mamirauá, Pará e Amazonas, Brasil).

4 RESULTADOS

Foram alocados 25 pacientes em cada grupo. Houve oito perdas, cinco do grupo 1 (ferro quelato) e três no grupo 2 (placebo). A figura 2 apresenta o fluxo de pacientes no estudo.

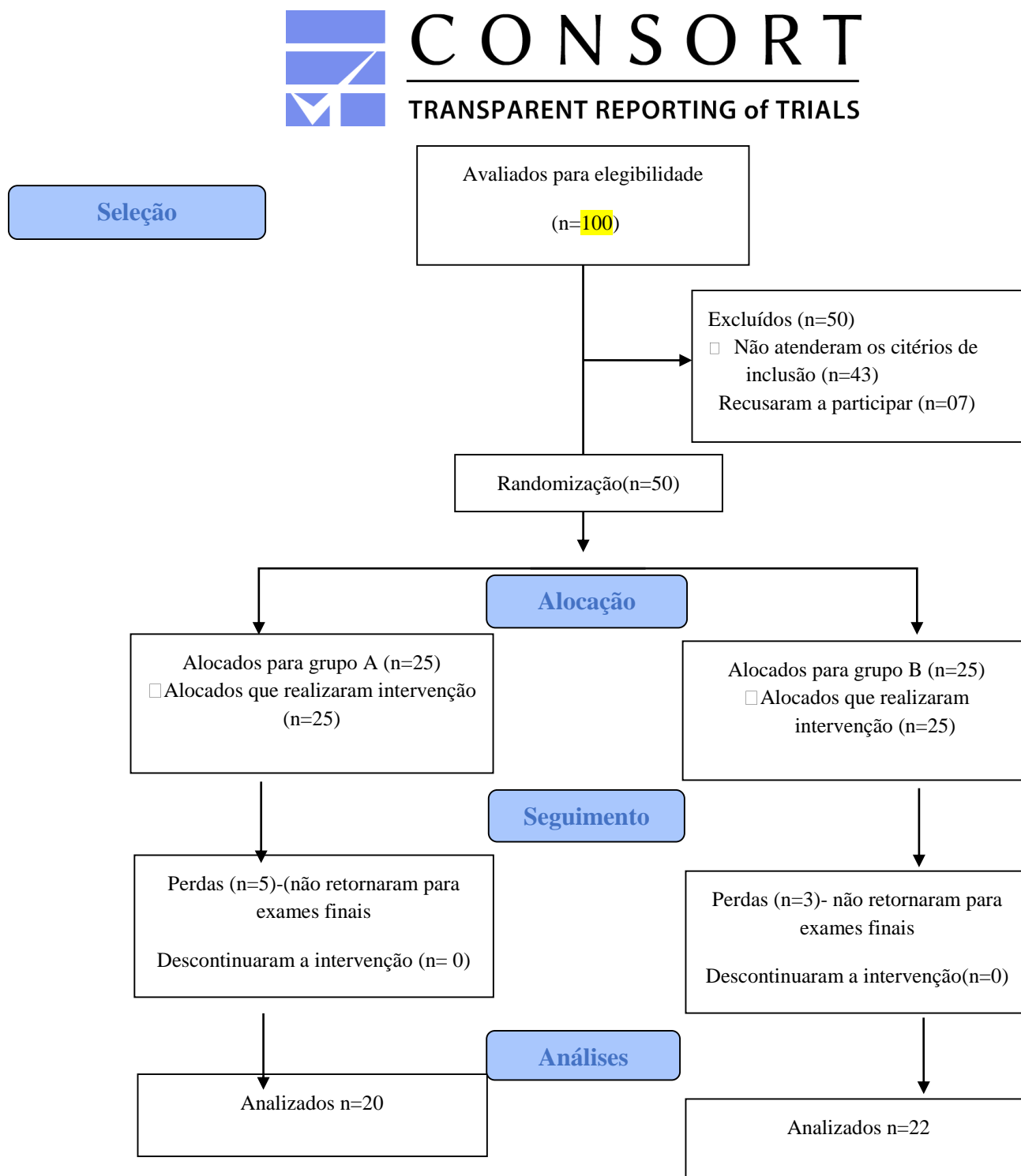


Figura 2 - CONSORT 2010 Flow Diagrama

Foram avaliadas 42 pacientes: 20 eram do grupo 1 (ferro quelato) e 22 do grupo 2 (placebo).

As análises foram realizadas das diferenças dos resultados dos exames antes e depois da utilização dos produtos do grupo 1 (D1) e grupo2 (D2). Os números dos resultados de cada fator dos exames foram equacionados, igualmente, para os 2 grupos: os resultados ao final de 50 dias, foram subtraídos dos resultados dos exames anteriores à utilização dos produtos. As subtrações determinaram: diferença do grupo1 (DG1) e diferença do grupo 2 (DG2) demonstrados pela tabela 1.

Tabela 1 – Resultados dos exames hematimétricos

Variável	Média	DP	Variância	CV	Mediana	Amplitude
Hb D1	0.4900	0.3892	0.1515	79.43	0.4500	1.3000
Hto D1	1.905	1.534	2.354	80.54	1.700	5.500
Ferritina D1	2.38	14.62	213.78	615.63	1.80	79.80
Ferro Serico D1	7.90	35.31	1246.73	446.95	5.00	160.00
CTLF D1	6.40	23.64	558.88	369.39	8.00	78.00
CLLF D1	-1.60	35.98	1294.46	-2248.67	-9.00	108.00
IST % D1	1.55	8.59	73.73	553.99	0.50	37.00
Hb D2	-0.382	0.657	0.432	-172.15	-0.100	2.600
Hto D2	-1.127	2.021	4.085	-179.29	-0.300	8.100
FerritinaD2	-16.65	21.20	449.53	-127.34	-9.05	91.80
Ferro Serico D2	-0.82	33.78	1141.30	-4129.05	1.00	125.00
CTLF D2	-9.59	35.69	1273.78	-372.12	-1.50	154.00
CLLF D2	-9.14	43.42	1885.55	-475.28	-8.00	196.00
IST % D2	0.59	8.66	74.92	1464.80	2.00	35.00

(Hb hemoglobina, Hto hematócrito, ferritina, ferro sérico, CTLF capacidade total da ligação do ferro, CLLT capacidade latente da ligação do ferro, IST índice de saturação de transferrina); DP desvio padrão, CV coeficiente de variância.

Os resultados definidos como desfecho primário, envolveram os parâmetros laboratoriais das concentrações de hemoglobina (Hb), hematócrito (Hto) e ferritina. Realizou-se teste de *Man Whitney* para comparar as amostras relativas à diferença da mediana entre D1 e D2 para cada um dos três fatores e ocorreu diferença significativa $p = 0,000$. As análises estão demonstradas pelas tabelas 2,3 e 4.

Tabela 2 – Comparação dos grupos 1 e 2 quanto às diferenças dos exames laboratoriais antes e depois da utilização do geles quanto à hemoglobina.

Grupos	N	Mediana
HB D1	20	0.45
HB D2	22	-0.10

Hb hemoglobina

$p = 0,000$

Tabela 3 – Comparação dos grupos 1 e 2 quanto às diferenças dos exames laboratoriais antes e depois da utilização do geles quanto a hematócrito.

Grupos	N	Mediana
HTO D1	20	1.7
HTO D2	22	-0.3

Hto Hematócrito

$p = 0,000$

Tabela 4 – Comparação dos grupos 1 e 2 quanto às diferenças dos exames laboratoriais antes e depois da utilização do geles quanto à ferritina.

Grupos	N	Mediana
F D1	20	1.80
F D2	22	-9.05

F ferritina

$p = 0,000$

Os resultados definidos como desfecho secundário: ferro sérico, capacidade total de ligação do ferro (CTLF), capacidade latente ligação do ferro (CLLF) e índice de saturação de transferrina (IST), seguiram os mesmos padrões dos resultados dos desfechos primários e não houve diferença significativa. As análises estão demonstradas pelas tabelas 5,6 e 7.

Tabela 5 – Comparação dos grupos 1 e 2 quanto às diferenças dos exames laboratoriais antes e depois da utilização do geles quanto a ferro sérico.

Grupos	N	Mediana
FS D1	20	5
FS D2	22	1

FS ferro sérico

p = 0, 579

Tabela 6 – Comparação dos grupos 1 e 2 quanto às diferenças dos exames laboratoriais antes e depois da utilização do geles quanto à capacidade total e latente do ferro.

Grupos	N	Mediana
CTLF D1	20	8.0
CTLF D2	22	-1.5

CTLF capacidade total e latente do ferro

p = 0, 632

Tabela 7 – Comparação dos grupos 1 e 2 quanto às diferenças dos exames laboratoriais antes e depois da utilização do geles quanto ao índice de saturação de transferrina em porcentagem.

Grupos	N	Mediana
IST % D1	20	0.5
IST % D2	22	2.0

IST índice de saturação de Transferrina

p = 0, 880

4.1 PRODUTO: Patente e processo do gel de ferro quelato transdérmico (Anexo 4).

5 DISCUSSÃO

As vantagens do sistema transdérmico corroboram com as propostas do *Committee for medicinal products for human use* (2018) porque é alternativa segura em relação à via oral, por evitar a primeira passagem hepática e determinar meia-vida plasmática curta. Elimina variáveis que influenciam na absorção gástrica, como mudanças de pH ao longo do trato gastrointestinal. É alternativa às injeções hipodérmicas, evitando o uso de via invasiva com administração dolorosa e que expõe o paciente a riscos. Podem ser usados para fármacos com baixo índice terapêutico, possuem melhor adesão do paciente e podem ser removidos prontamente, além de permitir liberação controlada e ou prolongada do fármaco (PRAUSNITZ e LANGER, 2008; HOLFORD 2017).

As características ideais de uma molécula candidata para aplicação transdérmica são: possuir baixo peso molecular (menor que 600 Daltons), conter poucos grupamentos polares, estar na forma não ionizada, ser antifílica, possuir baixo ponto de fusão (menor que 200 °C, correlacionado com solubilidade ideal) e ser eficiente em baixa dosagem (BARRY, 2001; SOUZA 2017). Os produtos utilizados no presente estudo, levaram em consideração estes requisitos, devido à necessidade do fármaco alcançar a corrente sanguínea, passando pelo processo de permeação cutânea através de interação entre o fármaco, pele e veículo (BARRY, 2001; PRAUSNITZ *et al.*, 2004; FERNANDES *et al.*, 2017).

Os geles são polímeros que têm sido largamente utilizados nos dispositivos transdérmicos, podem ser distinguidos de acordo com a natureza da fase líquida, organogeles (oleogels) que contém solvente orgânico e hidrogéis que contém água. Estudos recentes demonstraram a utilização de compostos naturais, livres de toxicidade e de baixa irritação cutânea (SOUZA 2017). O gel utilizado no estudo é uma emulsão de óleo em água que facilita a permeação de fármacos em todas as camadas da pele até a circulação.

A deficiência de ferro é fator grave, considerado de interesse para políticas públicas porque é responsável, pela assimilação do oxigênio às células, promovendo processo vital. Quase todo Ferro que existe no corpo está combinado com proteínas, seja no transporte, no armazenamento, nas enzimas ou nos componentes respiratórios (MARINHO & BELTRAME, 2017; ZANATO & OLIVEIRA, 2018; BATISTUZZO *et al.*, 2015; FERREIRA 2002).

O presente estudo teve como proposta desenvolver possibilidade de utilização de uma nova via de administração para o ferro, despontando além da resolução da deficiência, qualidade de vida para os pacientes que não conseguem resolver o problema, através de alimentação, porque as quantidades de ferro dietético e sua biodisponibilidade não atendem às necessidades estabelecidas (RODRIGUES & FALGUEIRA 2017; BRASIL 2017).

O estudo partiu da proposta de utilização do ferro quelato, devido às vantagens que esta formulação apresenta em relação ao sulfato ferroso, principalmente, em relação à biodisponibilidade. Quelato é constituído por minerais ligados a um aminoácido e que possuem maior capacidade de ser absorvido pelo organismo, por apresentarem menor peso molecular. Os minerais quelatados possuem a vantagem de serem melhor biodisponíveis em 90% de absorção em relação aos minerais inorgânicos 10 a 20% (MOYA & SEVILLA 2008; CORREIA *et al.*, 2018).

O estudo definiu mulheres saudáveis no período fértil para que a absorção transdérmica do ferro pudesse ser avaliada e posteriormente extrapolada para pacientes com anemia.

Optou-se por desenvolver formulação de gel (emulsão de óleo e água), contendo 60mg de ferro quelato, para administração transdérmica em pacientes saudáveis, com finalidade de determinar a absorção do ferro. A formulação resultou no gel de ferro quelato e acondicionado em frascos (*pump airless*) para que não houvesse oxidação. Outro fator que determinou o acondicionamento foi a quantidade de ml por aplicação que foi definida por um acionamento do frasco, visto que as pacientes auto aplicaram o gel.

Os exames laboratoriais sanguíneos das pacientes foram realizados antes e após a administração do gel. A análise estatística foi realizada com as diferenças das medianas dos resultados dos exames: após a utilização do gel e subtraídos dos resultados do primeiro exame (antes da administração do gel).

As variáveis das análises foram os resultados: hemoglobina, hematócrito e ferritina, como desfecho primário do estudo, devido ao fato destes índices laboratoriais serem os mais influenciados pela falta do ferro no organismo (RODRIGUES e JORGE 2010; NUNES *et al* OLIVEIRA 2017; CORREIA *et al.*, 2018). O teste *Man Whitney* demonstrou significância para estes três fatores, ($p = 0,0000$), o que determinou possibilidade de afirmação que o ferro quelato foi absorvido pela pele das pacientes.

Quanto aos outros fatores laboratoriais: ferro sérico, capacitação total e latente do ferro e índice de saturação de transferrina, o mesmo teste demonstrou não haver significância. No entanto, estes fatores não definem a possibilidade de absorção de ferro como os do desfecho primário, desta maneira, justifica-se o motivo pelo qual foram considerados desfecho secundário (NUNES *et al* , 2017; CORREIA *et al.*, 2018).

As limitações do estudo foram relativas às perdas, 8 pacientes desistiram, como também o controle das aplicações que foram realizadas pelas próprias pacientes. Para amenizar estas situações a autora forneceu para cada paciente, orientações e instruções sobre a utilização do *pump airless*.

As perspectivas do presente estudo são relativas ao aprimoramento do componente (gel e ferro quelato), através de diminuição do tamanho das partículas (nanopartícula), como também a confecção de sachês com doses de 60 mg/ml.

5.1 APLICABILIDADE

Os resultados do presente estudo embasaram o desenvolvimento e aplicação de técnica para realização de absorção do ferro por via transdérmica, para pacientes anêmicos. O processo não é invasivo, não acarreta risco, não requer ambiente hospitalar e é de fácil aplicação. Este processo suplanta as vias oral e endovenosa, devido às desvantagens e efeitos colaterais determinados por elas.

5.2 IMPACTO SOCIAL

Viabilizar procedimento para uso humano que provoque o mínimo possível de reações adversas e injúrias, é prerrogativa que suplanta as discussões quando envolve o tratamento da deficiência de ferro, que é considerada impactante na saúde pública.

Para o paciente, há interferência positiva na qualidade de vida, pois o fato pode ser resolvido de forma simples e em ambiente doméstico. Para as políticas públicas de saúde, evitariam gastos com hospitais ou unidades básicas e necessidade de profissionais qualificados para executar as técnicas invasivas.

6 CONCLUSÃO

O gel de ferro quelato foi desenvolvido, administrado por via transdérmica e promoveu absorção de ferro em mulheres férteis.

REFERÊNCIAS

Almeida LMS, Dumith SC. Alteração menstrual e qualidade de vida em professoras da Universidade Federal do Rio Grande, Brasil. *Reprodução e Climatério*. 2017; 32(2):71-7.

Akula P e Lakshmi PK. Efeito do pH em drogas modelo fracamente ácidas e básicas e determinação de suas vias de permeação transdérmica ex vivo. *Rev Bras de Ciên Farmacêuticas* 54.2 (2018).

Aragão CAP, Araújo MSM. Prevalência de anemia ferropriva em obesos em preparo para cirurgia bariátrica. *Rev Com Ciên Saúde*. 2018; 26.03/04 (2018). *Com. Ciências Saúde*. 2015; 26(3/4): 145-152

Auerbach M, Ballard H. Uso clínico de ferro intravenoso: administração, eficácia e segurança. *Programa de Educação ASH*. 2010; 338-47.

Barry BW. Novel mechanisms and devices to enable successful transdermal drug delivery. *Eur Journ pharmaceut sciences*. 2001; 14(2):101-14.

Batista Filho MA, Impieri de Souza, and Cristiane Campello Bresani. Anemia como problema de saúde pública: uma realidade atual. 2008; 13(6):1917-22.

Batistuzzo JAO, Masayuki I, Yukiko E. *Formulário Médico Farmacêutico*. São Paulo/SP, tecnopress, 5ª ed. 2015.

Benias P C, Wells RG, Sackey-Aboagye B, Klavan H, Reidy J, Buonocore D, Miranda M, Kornacki S, Wayne M, Carr-Locke, Theise, ND. Structure and distribution of an unrecognized interstitium in human tissues. *Scientific reports*, 2018 8(1), 4947.

Bezerra AGN, Leal AVS, Lira PIC, Oliveira JS, Costa EC, De Menezes RCE, De Siqueira FAC, Campos MISA. Anemia e fatores associados em mulheres de idade reprodutiva de um município do Nordeste brasileiro. *Rev Bras Epidemiol*. 2018; 21: e180001. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo. S1415-790X2018000100400&lng=pt>.

Besarab A, Coyne DW. Suplementação de ferro para tratar a anemia em pacientes com doença renal crônica. *Nature Reviews Nephrol*. 2010; 6(12): 699-710.

Brás ARR. Committee for medicinal products for human use - Guideline on the pharmacokinetic and clinical evaluation of modified release dosage forms. *Sistemas de administração transdérmica de fármacos: desafios e oportunidades* 2014; 44(1):1-46.

Brasil. Ministério da Saúde 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. 2017. Disponível em: http://www.saude.campinas.sp.gov.br/assist_farmaceutica/pcdt/anemia_alfaepoetina/U_PT-MS-SAS-365_150217_anemia_doenca_renal_cron_alfaepoetina.pdf

Brito LF, Teles MF, Araujo FF, Duarte SFP. Avaliação carencial de ferro em adolescentes de Vitória da Conquista-BA. *Rev Psicol.* 2017; 11(38):759-69.

Brunken Gisela Soares, De França Giovanni Vinícius Araújo, Raggio Luiz Ronir e Szarfarc, Sophia Cornbluth. Agreement assessment between hemoglobin and hematocrit detect anemia prevalence in children less than 5 years old. *Cad Saúde Colet.* 2016; 24(1): 118-23.

Cançado RD, Chiattoni CS. Anemia ferropênica no adulto-causas, diagnóstico e tratamento. *Rev Bras Hematol Hemoter.* 2010; 32(3): 240-6.

Cançado RD, Chiattoni CS. Visão atual da hemocromatose hereditária. *Rev Bras Hematol Hemoter.* 2010; 32(6): 469-75.

Carli E. Avaliação de variantes do gene Tmprss6 e sua relação com o status de ferro em condições de eritropoese normal e aumentada. 215p. [Tese de Doutorado]. Universidade de São Paulo, 2017.

Chorilli M, Brizante AC, Rodrigues CA, Salgado HRN. Aspectos gerais em sistemas transdérmicos de liberação de fármacos. *Rev Bras Farm.* 2007; 88(1):7-1.

Committee for medicinal products for human use - Guideline on quality of transdermal patches. European Medicines Agency. 2018.

Correia LTA, Veiga GRS, Santos TMM, Cavalcante CG, Sawaya AL, Florêncio TMMT. Effectiveness of mussels (*Mytella falcata*) in malnourished children's recovery living in the slums in Maceió, Alagoas. *Rev Bras Saúde Mat Inf.* 2018; 18(1): 215-21.

De la Cruz-Mitac C, Picon BE, Espinosa PF, Anaya K H, Arones, CH, Cautter MH, Humaní LH, Janampa WC, Zapata OJ, Córdova, Rev Med Panacea,. 2018; 6(2), 82-87. El. la Hemorragia Uterina Anormal.

Eklouh-Molinier C, Gaydou V, Froigneux E, Couturaud PBV, Manfait M, Piot O. In vivo confocal Raman microspectroscopy of the human skin: highlighting of spectral markers associated to aging via a research of correlation between Raman and biometric mechanical measurements. *Analytical and bioanalytical chemistry.* 2015; 407(27): 8363-72.

Fernandes N, Do Carmo WB, Carvalho GH, Da Silva JH, Lopes TM, De Andrade LCF, Bastos MG, Abrita RR. Impact of intravenous iron sucrose treatment upon serum markers of iron deficiency and serum hemoglobin in patients with chronic kidney disease not on dialysis. *J Bras Nefrol.* 2007; 29(1):33-7.

Fernandes ACS, Ribeiro MLC, Carvalho BG, Dos Santos L, Fávero PP. Estudo da integridade do estrato córneo sob atuação de um promotor de permeação via simulação computacional. *Rev Univap*. 2017; 22(40): 604.

Ferreira AO. Guia Prático da Farmácia Magistral. Juiz de Fora/MG: Pharmabooks, 2ª Ed. 2002.

Freitas FMCSH, Ramos JGL, Magalhães JA, Rotina em ginecologia. 6ª edição. Porto Alegre: Artmed, 2011.

Gomes DJ, Rodrigues RM, Cardoso WR, Gomes NM. Avaliação de anemias microcíticas hipocrômicas em pacientes de 0 a 11 anos em um laboratório clínico no município de Sousa, Paraíba. *Rev Lat-amer educ cult saúde*. 2017; 1(1):178-88.

Gonzaga VAS, Borges ALV, Dos Santos OA, Rosa PLFS, Gonçalves RFS. Organizational barriers to the availability and insertion of intrauterine devices in Primary Health Care Services. *Rev Escol Enf USP*. 2017; 51:e03270.

Gumanga SK, Kwame-Aryee RA. Menstrual characteristics in some adolescent girls in Accra, Ghana. *Ghana Med J*. 2012 Mar; 46(1): 3–7

Gutiérrez RM. Los métodos reversibles de larga duración (LARC), una real opción anticonceptiva en el Perú." *Revista Peruana de Ginecología y Obstetricia*. 2017; 63(1): 83-8.

Harada MJCS, Pedreira MLG (org.). Terapia intravenosa e infusões. Ed Yendis, 2011, 584p.

Harada MJCS, Rêgo RC. Complicações locais na terapia intravenosa. In: Harada MJCS, Pedreira MLG (org.). Terapia intravenosa e infusões. São Caetano do Sul/ SP, Ed Yendis, 2011.

Holford NHG. Farmacocinética e farmacodinâmica. *Farmacol Básic Clínica*. 2017; 13(1): 41.

Jordá FC, Mendoza IV, Costa MBA, Morón JMV, Román JL, Gutiérrez JJ. Manejo del déficit de hierro y la anemia ferropénica en la enfermedad inflamatoria intestinal Resultados de la encuesta" *Gestiona Hierro-EII. Rev Esp Enfermed Digestivas*. 2018; 110(3): 172-8.

Kalia YN, Guy RH. Modeling transdermal drug release. *Advanced drug delivery reviews*. 2001; 48(2-3): 159-172.

Lai –Cheong JE, Joey E, McGrath JA. Structure and function of skin, hair and nails. *Medicine*. 2017; 45(6): 347-351.

Leonardi GR, Gaspar LR, Campos PMBGM. Estudo da variação do pH da pele humana exposta à formulação cosmética acrescida ou não das vitaminas A, E ou de ceramida, por metodologia não invasiva. *An Bras Dermatol*. 2002; 77(5):563-9.

Lício JSA, Fávoro TR, Chaves CRMM. Anemia in indigenous women and children in Brazil: a systematic review. *Rev Ciên Saúde Colet*. 2016; 21(8): 2571-81.

Lino MES. Hidrogéis de quitosana como sistemas de liberação transdérmica de nicotina. 2014.

Machado LV. Sangramento uterino disfuncional. *Arq Bras Endocrinol Metabol*. 2001; 45(4): 375-82.

Marinho CF, Beltrane MAS, Ferreira KK, Nobre JAS, Córdoba GMC. Consumo alimentar de usuários de uma Clínica-Escola de Nutrição do interior paulista. *Rev Assoc Bras Nutr*. 2017; 8(1): 52-7.

Marques F, Fonseca C, Nunes AR, Belo A, Brilhante D, Cortez J. Contextualizando a Elevada Prevalência de Anemia na População Portuguesa: Percepção, Caracterização e Preditores: Um Sub-Estudo do Empire. *Medic Interna*. 2016; 23(4): 26-38.

Mehta RPAC, Sun X, Desai M, Clements D, Tunner E. Efficacy of iron-supplement bars to reduce anemia in urban Indian women: a cluster-randomized controlled trial, 2. *Americ J Clinic Nutr* 105.3 (2017): 746-57.

Mittag BF, Krause TCC, Roehrs H, Meier MJ, Danski, MTR. Cuidados com Lesão de Pele: Ações da Enfermagem. *Rev Estima*, 2017 15(1).

Montano P, Juan C, Garcia EB, Novo Neil F, Veiga D F, Ferreira LM. Stoperative intravenously administered iron sucrose versus postoperative orally administered iron to treat post-bariatric abdominoplasty anaemia (Isapa): the study protocol for a randomised controlled trial. *Trials*. 2016; 17(1): 196.

Moreira AS, Silva RAA. Anemia ferropriva em portadores de anemia falciforme: a importância de se avaliar o estado nutricional de ferro. *Rev Ciên Méd Biológ*. 2015; 13(2): 236-41.

Moser K, Naik A, Kalia YN, Guy RH. Passive skin penetration enhancement and its quantification in vitro. *Europ J Pharmac Biopharmac*. 2001; 52(2): 103-12.

Moya A, Sevilla S. Estudio comparativo de hierro aminoquelado Vs. sulfato ferroso más ácido fólico en el tratamiento de la anemia ferropénica en el embarazo." *Revista Médica de los Post Grados de Medicina UNAH*. 2008; 11(1): 42-9.

Munro MG, Critchley HOD, Broder MS, Fraser IS. FIGO classification system (PALM-COEIN) for causes of abnormal uterine bleeding in nonpregnant women of reproductive age. *Internat J Gynecol Obstet.* 2011; 113(1): 3-13.

Munro MG, Critchley HOD, Broder MS, Fraser IS. The FIGO classification of causes of abnormal uterine bleeding in the reproductive years. *Fertility and sterility*, 2011; 95(7); 2204-08.

Nascimento WM, Xavier ANC, Júnior GZ. Análise do perfil eritrocitário de estudantes universitários de maringá-pr. *Rev Uningá.* 2018; 45(1):16-21.

Nunes AC, Oliveira LC, Wagner R. Identificação de anemia por carência de ferro em idosos residentes em instituições de amparo de Curitiba e região Metropolitana. *Cad Esc Saúde.* 2017; 1(5):45-58.

Oliveira ASS, Graveto JMGN, Osório NIA, Costa PJS, Oliveira VS, Costa FJG, Parreira PMS D. Potencial de contaminação de garrotes na punção venosa periférica de utentes: protocolo de scoping review. *Rev Enferm Refer.* 2018; 17(1): 143-7.

Passos EP, Ramos JGL, Costa SH, Martins, MJA, Menke CH, Freitas F. Rotinas em ginecologia. *Artmed Editora*, 2017.

Paulino AH, Sperandio N, Siqueira RL, Franceschini SCC, Priore ES. Food and nutrition insecurity indicators associated with iron deficiency anemia in Brazilian children: a systematic review. *Rev Ciên Saúde Colet.* 2018; 23(4): 1159-67.

Pedreira MLG. Segurança do paciente na terapia intravenosa. In: Harada MJCS, Pedreira MLG. *Terapia intravenosa e infusões.* São Caetano do Sul/ SP, Ed Yendis, 2011, p.15-29.

Pereira APC, Da Silva MGP. Evidências científicas sobre o uso da espectroscopia raman confocal in vivo na pele humana. 2017; *mícron* 70: 130.

Peterson TA. Transdermal drug formulation and process development. *Pharmaceutical Technology.* 2003; 15(1):18.

Pinto JP, Viana C, Nogueira F, Antunes C. Anemia sintomática por hemorragia digestiva oculta. *Rev Port Cir.* 2016; 36(supl 1).

Prausnitz MR, Langer R. Transdermal drug delivery. *Nature biotechnology.* 2008; 26(11): 1261.

Prior JC. How can we protect peak bone mass and future bone health for adolescent women?- by supporting ovulation and avoiding combined hormonal contraception use. *Rev Paul Pediat.* 2017; 35(2): 121-4.

Rabelo DM, Martins GAP, Rodrigues GFP, Dias JPT, Souza MO, Souza TS. Tratamento e controle da anemia ferropriva no período gestacional. *Rev Acad Conecta Fasf* 2017; 1(2).

Rehder J, Souto LRM, Issa CMB, Magro PMB. Model of human epidermis reconstructed in vitro with keratinocytes and melanocytes on dead de-epidermized human dermis. *São Paulo Med J.* 2004; 122(1): 22-5.

Rizzatti EG, Franco RF. Investigação diagnóstica dos distúrbios hemorrágicos. *Medicina (Ribeirão Preto/SP. Online).* 2001; 34(3/4):237-47.

Rodrigues GFP, Figueira GCO. Tratamento e controle da anemia ferropriva no período gestacional. *Rev Acad Conecta Fasf.* 2017; 1(2).

Rolim FFA, Cruz FS, Campos JM, Ferraz AAB. Long-term repercussions of Roux-en-Y gastric bypass in a low-income population: assessment ten years after surgery. *Rev Col Bras Cirurg.* 2018; 45(4).

Rodrigues LP, Jorge SRPF. Deficiência de ferro na mulher adulta. *Rev Bras Hematol Hemoter.* 2010; 32(2): 49-52.

Santos TMP, De Araújo AM, Dos Santos CBA, Sena DA, Costa D, Lacerda DC, Júnior JAS, Silva NTC. Triagem, avaliação nutricional e presença de anemia em pacientes hospitalizados. *Nutrición clínica y dietética hospitalaria.* 2017; 37(1): 98-105.

Segura DCA, Wozniak SD, De Andrade FL, Marreto TM, Ponte ED. Deficiências nutricionais e suplementação em indivíduos submetidos à gastroplastia redutora do tipo Y de Roux. *Rev Bras Obes Nut Emagrec.* 2017; 11(65): 338-47.

Silva JA, Apolinário AC, Souza MSR, Damasceno BPGL, Medeiros ACD. Administração cutânea de fármacos: desafios e estratégias para o desenvolvimento de formulações transdérmicas. *Rev Ciên Farmac básica aplicada,* 2010; 31(3): 125-31.

Silva ECA, Souza VKS, De Souza GSF, Cordeiro SA, De Oliveira JCS, Da Silva ECA, Barros ALS, Martins ACS. Metabolismo e Absorção do Ferro Mineral em Humanos: uma Breve Revisão. 2018. *International Journal of Nutrology* 11(S 01).

Silva DB, Neto DF. Síndrome Anêmica: Investigação e Diagnóstico Diferencial." *Manual de Terapêutica: Pediatria.* 2017. eBook ISBN: 9788535289473.

Silva RA, Malta FMF, Correia MFFSC, Burgos MGPA. Serum vitamin B12, iron and folic acid deficiencies in obese individuals submitted to different bariatric techniques. *Arq Bras Cirur Digest.* (São Paulo), 2016; 29 (1): 62-6.

Soares M, Vitorino C, Pais JSA. Permeação cutânea: desafios e oportunidades. *J Basic and Applied Pharmaceut Sci.* 2016; 36(3).

Sogimig - A Associação de Ginecologistas e Obstetras de Minas Gerais, 2018. Disponível em: <http://www.sogimig.org.br/>.

Souza HJ. Avaliação da permeação de nanopartículas metálicas através de membranas poliméricas mimetizando o transporte transdérmico. 2017. [Dissertação de Mestrado] Universidade do Extremo Sul Catarinense

Souza NMM, Cavalcanti DFL. Estado nutricional de ferro e anemia ferropriva em pacientes submetidos à cirurgia bariátrica em um hospital universitário. *Nutrición clínica y dietética hospitalaria.* 2018; 38(1):97-101.

Torezan EFG. Revisão das principais deficiências de micronutrientes no pós-operatório do Bypass Gástrico em Y de Roux. *Internat J Nutrol.* 2013; 6(1).

Tortora GJ, Derrickson B. *Corpo Humano: Fundamentos de Anatomia e Fisiologia.* Artmed Editora, 2016.

Verrastro T. *Hematologia e Hemoterapia Fundamentos de morfologia, fisiologia, patologia e clinica.* 1ª Edição. São Paulo: Atheneu, 2005.

Yamagishi JA, Alves TP, Geron VLMG, Luima RRO. Anemia ferropriva. *Rev Cient Fac Educ M Ambiente.* 2017; 8(1): 99-110.

Zaltman C, Costa MHM. Iron deficiency related to gastrointestinal diseases in adults. *Rev Bras Hematol Hemoter.* 2010; 32 (1):70-77.

Zanato LN, Oliveira KR, Calábria LK. Perfil antropométrico, estado nutricional e nível sérico de ferro em assentados de Ituiutaba-mg. *Biol Saúde.* 2018; 8(27).

APÊNDICE 1 - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

UNIVERSIDADE DO VALE DO SAPUCAÍ – UNIVAS TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO RESOLUÇÃO CNS Nº 466/12

Você está sendo convidada para participar da pesquisa “Gel Transdérmico de Ferro Quelato em Mulheres Férteis” sob a responsabilidade da pesquisadora Andréa Pereira Marcaccini e orientadora Profa. Ana Beatriz Alkmim Teixeira Loyola.

Nesta pesquisa nós estamos avaliando a absorção do ferro quelato.

Você será esclarecida sobre o estudo e convidada a participar. Aceitando, mediante a assinatura desse Termo de Consentimento Livre e Esclarecido será coletado exame de sangue e fornecido para você um gel para passar na pele. Você irá passar o gel de ferro quelato na pele, todas as noites antes de dormir na região do antebraço durante 20 dias e será coletado novo exame de sangue e retorno a consulta. Dai você vai usar o gel na pele por mais 20 dias. Após esse período você repetirá novamente os exames laboratoriais e retorno a consulta. Então durante o estudo você coletará o sangue e virá ao retorno 3 vezes.

Em caso de Reação Alérgica: suspender o uso do gel imediatamente; podem ser empregados anti-histamínicos orais ou injetáveis, e derivados de cortisona orais, tópicos cutâneos, e injetáveis; em caso de reações sistêmicas graves como a anafilaxia, deve-se procurar o Pronto Socorro do Hospital mais próximo e empregar adrenalina subcutânea ou outras drogas com atividade antialérgica.

Em nenhum momento você será identificado. Os resultados da pesquisa serão publicados e ainda assim a sua identidade será preservada.

Você não terá nenhum gasto e ganho financeiro por participar na pesquisa.

Você é livre para deixar de participar da pesquisa a qualquer momento sem nenhum prejuízo ou coação. Qualquer dúvida entrar em contato com o Comitê de ética e pesquisa da Univas pelo telefone 3449-9270.

Uma via original deste Termo de Consentimento Livre e Esclarecido ficará com você.

Pouso Alegre, _____ de _____ de 2017

Eu aceito participar do projeto citado acima, voluntariamente, após ter sido devidamente esclarecido.

Assinatura participante

APÊNDICE 2 - PROTOCOLO DE PERGUNTAS

Número aleatorizado: _____ Idade _____

Data de nascimento: _____

DUM (data da última menstruação): _____

Sangramento menstrual classifique de 1 a 10: _____

Sangramento menstrual tem coágulo: () 0,3 cm - quase não detectável; () 1,2 cm - Fraco;
() 3,4 cm - Moderado; () 7,1 cm - Forte; () 10,7 cm - Muito Forte e 20 cm

Quantos dias de sangramento: _____

De quantos em quantos dias menstrua _____

Já teve alguma história de anemia: _____

Teve de fazer algum tratamento para anemia _____ Qual _____

Faz uso de algum método contraceptivo: sim _____ não _____

Teve trombose: _____ há quanto tempo _____

Qual deles:

____ contraceptivo oral combinado

____ contraceptivo oral contínuo

____ injetável mensal

____ injetável trimestral

____ anel vaginal

____ adesivo

____ condom (camisinha, preservativo)

____ coito interrompido

____ outro. Qual _____

Já teve filhos _____, Parto Normal _____ Cesariana _____

Quantos filhos _____ Teve algum problema no parto _____

Qual _____

Tabagista _____ Quantos cigarros _____ Etilismo _____

Faz uso de algum medicamento _____

Tem alergia _____ a que _____

Tem história de câncer na família _____

APÊNDICE 3 - ORIENTAÇÃO NO CASO DE ALERGIA:

- 1- Suspender o uso do gel imediatamente.
- 2- Podem ser empregados anti-histamínicos orais e injetáveis, e derivados de cortisona orais, tópicos cutâneos e injetáveis.
- 3- Em caso de reação alérgica grave como a anafilaxia, deve-se procurar o Pronto Socorro do Hospital mais próximo e empregar adrenalina subcutânea ou outra droga com atividade antialérgica.
- 4- Fico a inteira disposição para qualquer dúvida no número (035 **)98818-1010.

Observação: Estas orientações deverão sempre estar junto da paciente no período da pesquisa.

Data ____/____/____

Assinatura _____

APÊNDICE 4 - INSTRUÇÕES PARA UTILIZAÇÃO DO PAMPERS (FRASCO)

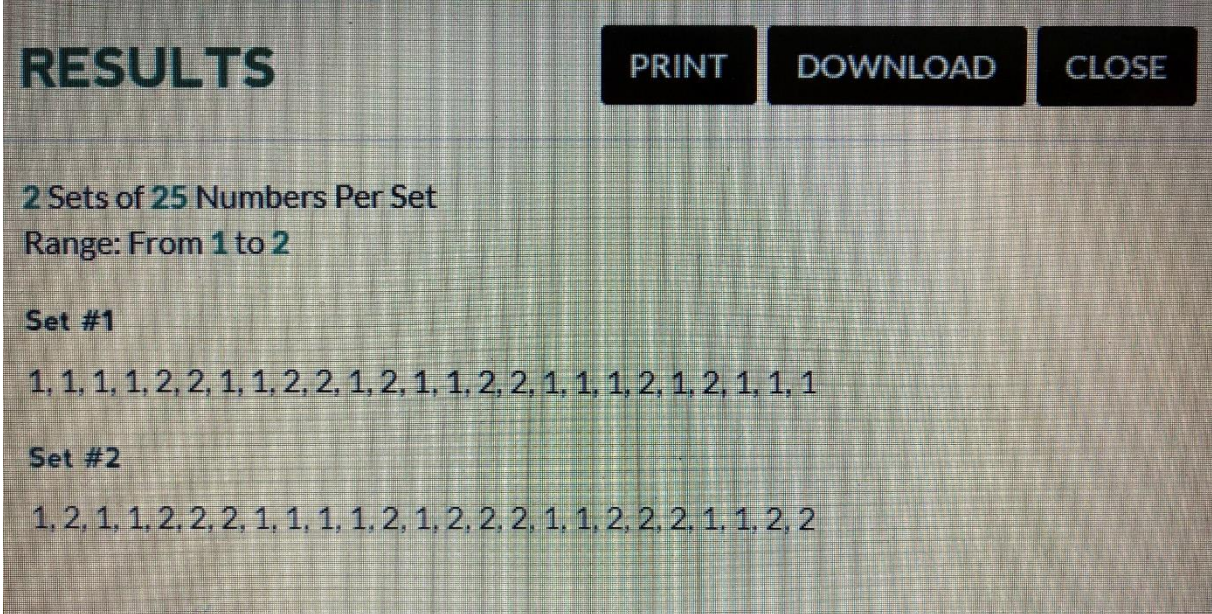
- 1- O *pamper* deve ficar acondicionado em local fresco (armário do banheiro)
- 2- Aplicar após o banho: com o antebraço seco, borrifar 1 vez, apertando o acionador do *pamper* até o final.
- 3- Passar um antebraço sobre o outro sem friccionar, deixar o gel secar.
- 4- Não lavar o antebraço por 24 horas.

Data ____/____/____

Assinatuta _____

APÊNDICE 5 - RANDOMIZAÇÃO

Randomização das 50 mulheres



RESULTS PRINT DOWNLOAD CLOSE

2 Sets of 25 Numbers Per Set
Range: From 1 to 2

Set #1
1, 1, 1, 1, 2, 2, 1, 1, 2, 2, 1, 2, 1, 1, 2, 2, 1, 1, 1, 2, 1, 2, 1, 1, 1

Set #2
1, 2, 1, 1, 2, 2, 2, 1, 1, 1, 1, 2, 1, 2, 2, 2, 1, 1, 2, 2, 2, 1, 1, 2, 2

<https://www.randomizer.org/>

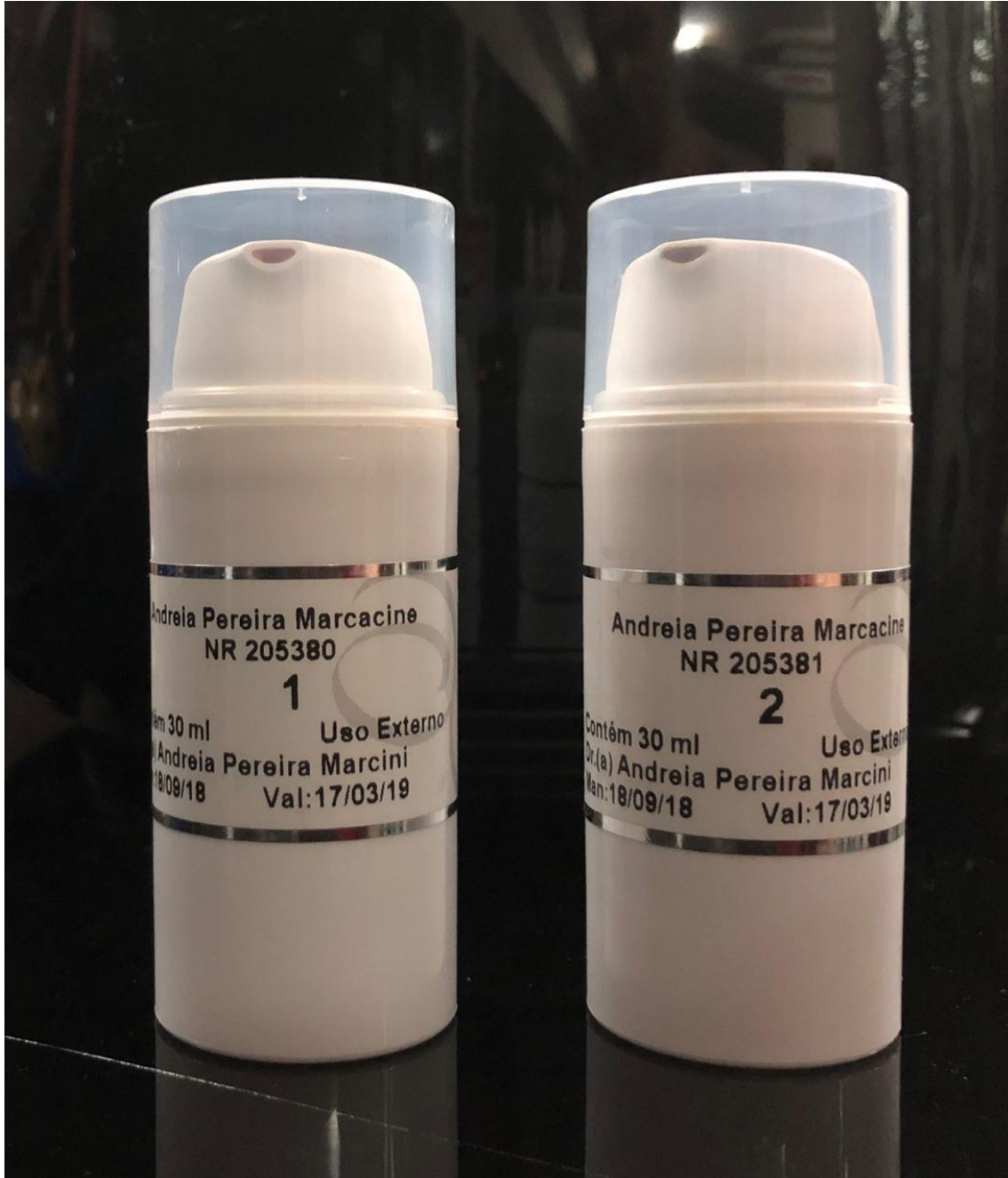
APÊNDICE 6 – FOTO GEL E PLACEBO



APÊNDICE 7 – FOTO PUMP

PUMP 1: FERRO QUELATO

PUMP 2: PLACEBO



APÊNDICE 8 – FOTO DO ANTEBRAÇO



APÊNDICE 9 – FOTO DO ANTEBRAÇO COM FERRO QUELATO



ANEXO 1 - PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

FACULDADE DE CIÊNCIAS
MÉDICAS DR. JOSÉ ANTÔNIO
GARCIA COUTINHO -



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: ABSORÇÃO DE GEL TRANSDÉRMICO DE FERRO QUELATO E ÁCIDO FÓLICO EM PACIENTES FÉRTEIS

Pesquisador: Ana Beatriz Alkmim Teixeira Loyola

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 64256217.8.0000.5102

Instituição Proponente: FUNDAÇÃO DE ENSINO SUPERIOR DO VALE DO SAPUCAI

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 1.922.431

Apresentação do Projeto:

A anemia por carência de ferro representa nutriente de maior relevância em todo o mundo. Os principais grupos de riscos incluem crianças, adolescentes, gestantes e outros fatores como cirurgia bariátrica e outras doenças de má absorção. As pacientes em torno de 30% que são submetidas às cirurgias bariátricas apresentam maior risco de desenvolver deficiência nutricional, principalmente no caso da deficiência de ferro, cálcio, ácido fólico e vitamina B12. As mulheres de 15 a 49 anos a prevalência é cerca de 30% sendo mais comum nas áreas urbanas do que nas rurais. A reposição de ferro é recomendada na dose de 120 a 180 mg ao dia por via oral, espera-se que aumente 0,3g/dL e endovenoso de 400 mg por semana, espera-se que aumente a hemoglobina 0,5 g/dL semanal.

Métodos: As voluntárias saudáveis, com idade fértil (18 a 49 anos) do sexo feminino, com má desabsorção sendo a hemoglobina menor de 9g/dL, e a ferritina menor 12 µg/L serão convidadas por ordem de chegada ao consultório de GO do Centro Médico de Pouso Alegre. Após assinarem o termo TCLE, será realizada a avaliação laboratorial dos exames hemograma completo, hemoglobina e ferritina antes e após o uso do gel transdérmico de ferro quelato.

Endereço: Avenida Prefeito Tuany Toledo, 470

Bairro: Campus Fátima I

CEP: 37.550-000

UF: MG

Município: POUSO ALEGRE

Telefone: (35)3449-9270

E-mail: pesquisa@univas.edu.br

Continuação do Parecer: 1.922.431

Objetivo da Pesquisa:

Avaliar e desenvolver um produto para absorção de ferro quelato por via transdérmica em pacientes com desabsorção.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos: Os riscos causados são comuns ao procedimento de passar um produto na pele. No caso de surgir algum tipo de reação alérgica relacionada ao gel com ferro quelato deve-se seguir as condutas indicadas pela Associação Brasileira de Alergia e Imunopatologia (ASBAI). As condutas são: suspender o uso do gel imediatamente; podem ser empregados anti-histamínicos orais ou injetáveis, e derivados de cortisona orais, tópicos cutâneos, e injetáveis; em caso de reações sistêmicas graves como a anafilaxia, deve-se procurar o Pronto Socorro do Hospital mais próximo e empregar adrenalina subcutânea ou outras drogas com atividade antialérgica. Estas orientações serão entregues para a paciente, no retorno da primeira consulta.

Benefícios: Não há benefício direto relacionado a este estudo ao participante. O benefício com esta pesquisa poderá ocorrer após o término da mesma com a obtenção de um produto a base de ferro quelato que apresente absorção na pele íntegra.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Pesquisa de relevância para a ciência

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Foram apresentados todos os termos obrigatórios

Recomendações:

não há

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Não há

Considerações Finais a critério do CEP:

Apos o término da pesquisa apresentar relatório ao cep.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Endereço: Avenida Prefeito Tuany Toledo, 470

Bairro: Campus Fátima I

CEP: 37.550-000

UF: MG

Município: POUSO ALEGRE

Telefone: (35)3449-9270

E-mail: pesquisa@univas.edu.br

FACULDADE DE CIÊNCIAS
MÉDICAS DR. JOSÉ ANTÔNIO
GARCIA COUTINHO -



Continuação do Parecer: 1.922.431

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BASICAS_DO_PROJETO_844354.pdf	30/01/2017 22:56:07		Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Brochura.docx	30/01/2017 22:55:17	Ana Beatriz Alkmim Teixeira Loyola	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE.docx	30/01/2017 22:54:31	Ana Beatriz Alkmim Teixeira Loyola	Aceito
Folha de Rosto	folhaderosto.pdf	11/01/2017 08:26:40	Ana Beatriz Alkmim Teixeira Loyola	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

POUSO ALEGRE, 15 de Fevereiro de 2017

Assinado por:
Rosa Maria do Nascimento
(Coordenador)

Endereço: Avenida Prefeito Tuany Toledo, 470

Bairro: Campus Fátima I

CEP: 37.550-000

UF: MG

Município: POUSO ALEGRE

Telefone: (35)3449-9270

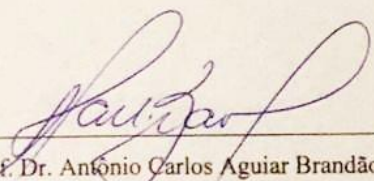
E-mail: pesquisa@univas.edu.br

ANEXO 2 – DECLARAÇÃO

DECLARAÇÃO

Eu, Prof. Dr. Antônio Carlos Aguiar Brandão, Diretor da **Faculdade de Ciências da Saúde Dr. José Antônio Garcia Coutinho**, autorizo a acadêmica do curso de mestrado Andréa Pereira Marcaccini a desenvolver o projeto de pesquisa intitulado GEL TRANSDÉRMICO DE FERRO QUELATO EM MULHERES FÉRTEIS sob a orientação da Profa. Dra. Ana Beatriz Alkmim Teixeira Loyola.

Resumo: A anemia por carência de ferro representa nutriente de maior relevância em todo o mundo. Os principais grupos de riscos incluem crianças, adolescentes, gestantes e outros fatores como cirurgia bariátrica e outras doenças de má absorção. As pacientes em torno de 30% que são submetidas às cirurgias bariátricas apresentam maior risco de desenvolver deficiência nutricional, principalmente no caso da deficiência de ferro, cálcio, ácido fólico e vitamina B12. As mulheres de 15 a 49 anos a prevalência é cerca de 30% sendo mais comum nas áreas urbanas do que nas rurais. A reposição de ferro é recomendada na dose de 120 a 180 mg ao dia por via oral, espera-se que aumente 0,3g/dL e endovenoso de 400 mg por semana, espera-se que aumente a hemoglobina 0,5 g/dL semanal. **Objetivo:** Desenvolver e avaliar a absorção de gel de ferro quelato por via transdérmica em mulheres em idade fértil. **Métodos:** As voluntárias sadias, estudantes universitárias com idade fértil (18 a 25 anos) do sexo feminino, serão convidadas a participar da pesquisa na Unidade Central da Universidade do Vale do Sapucaí, Pouso Alegre, MG. Após assinarem o termo TCLE, será realizada a avaliação laboratorial dos exames hemograma completo, ferro sérico e ferritina antes e após 20 e 40 dias do uso do gel transdérmico de ferro quelato ou do placebo.



Prof. Dr. Antônio Carlos Aguiar Brandão

Data:

ANEXO 3 – TERMO DE CONFIDENCIALIDADE



TERMO DE CONFIDENCIALIDADE

Eu, _____,
nacionalidade _____, estado _____ civil _____,
profissão _____, CPF/MF sob o nº _____, abaixo firmado, assumo
o compromisso de manter confidencialidade e sigilo sobre todas as informações técnicas e
outras relacionadas ao projeto desenvolvido no âmbito da Universidade do Vale do Sapucaí
(UNIVÁS): **Título: Gel Transdérmico de Ferro Quelato**, desenvolvido por **Andréa Pereira
Marcaccini**

e **José Dias da Silva Neto** concordo e comprometo-me em caráter irrevogável e irretratável.

Por este Termo de Confidencialidade comprometo-me:

- a não utilizar as informações a que tiver acesso, para gerar benefício próprio exclusivo e/ou unilateral, presente ou futuro, ou para uso de terceiros;
- a não efetuar nenhuma gravação ou cópia da documentação a que tiver acesso relacionada ao projeto acima mencionado;
- a não apropriar-me para mim ou para outrem da íntegra ou de parte(s) do projeto;
- a não repassar o conhecimento das Informações contidas no referido projeto;
- a não divulgar ou apropriar-me para mim ou para outrem qualquer informação obtida ou ideia discutida em reunião referente ao projeto.

A vigência da obrigação de confidencialidade, assumida pela minha pessoa por meio deste termo, terá validade enquanto o projeto ou ideia não for tornado de conhecimento público por qualquer outra pessoa, ou ainda, mediante autorização escrita, concedida à minha pessoa pelas partes interessadas neste termo.

A reprodução do projeto, na íntegra ou em parte, só pode ser realizada mediante autorização escrita, concedida à minha pessoa pelas partes interessadas neste termo.

Por este instrumento reconheço, ainda, que a violação da minha obrigação de sigilo acarretará prejuízos irreparáveis à UNIVÁS e que, ao deixar de cumprir com meu dever de confidencialidade, estarei sujeito(a) às sanções aplicáveis à espécie, na sua máxima extensão, incluindo, mas não se limitando a, perdas e danos e lucros cessantes, além das sanções criminais cabíveis.

A obrigação de sigilo não se aplica àquelas informações ou dados que sejam comprovadamente de conhecimento público por ação da titular da informação ou cuja divulgação seja obrigatória por força de lei ou ordem emitida por autoridade judiciária competente, sendo certo que neste último comprometo-me a comunicar imediatamente a UNIVÁS sobre a obrigação de divulgação e auxiliá-la na adoção das medidas judiciais cabíveis à preservação do sigilo.

Local e data: _____, ____ / ____ / _____

Nome: _____

Assinatura: _____

TESTEMUNHAS:

1. Nome: _____

Assinatura: _____

CPF _____

2. Nome: _____

Assinatura: _____

CPF _____

NORMAS ADOTADAS

Normas para elaboração do Trabalho de Conclusão do Mestrado Profissional em Ciências Aplicadas à Saúde, da Universidade do Vale do Sapucaí. Pouso Alegre – MG. Disponível no endereço eletrônico: <http://www.univas.edu.br/mpcas/docs/normas.pdf>.