



Promoção e Proteção da Saúde da Mulher ATM 2026/1

Adriani Oliveira Galão
Edison Capp
organizadores

Alunos

Abner G. K. Arais
Alice Brauwers
Amanda Cardoso
Amanda Goulart Moura Bento
Ana Caroline M. de Souza Silva
Ana Clara Silva Jaeger
Andrei Luís Battisti Archer Vechini
Arthur Carpeggiani Weber
Arthur Kapczinski Müller
Arthur Lacerda Tavares
Bárbara de Pinho Gonçalves
Beatriz Sena
Bruno Guimarães Scalco
Bruno Oliveira de Marchi
Camila Mourreira
Carolina Silva
Celina Borges Migliavaca
César M. P. Rodrigues
Danilo Fernando Santin
Eduarda Taís Schneider
Eduarda Wenzel
Emily Zambelli Cogo
Evandro G. Bernardes
Felipe S. Amaro
Fernanda Mambrini Só e Silva
Gabriel Pereira Bernd
Gabriela Gomes de Paula
Gabrielle Nunes Escher

Giulia de Bastiani Graziottin
Giúlia Freitas
Greicy Martini
Guilherme Bolson Bichoff
Guilherme da Silva Carvalho
Guilherme Schwärzler
Gustavo Torquato Ribeiro
Heizo Nakano Ismael
Igor Cho de Almeida
Isabella Fonseca Benati
João Paulo Elias da Silva
João Pedro A.A. Menegolla
Juliana Carla Gomes
Jullivan Käfer Pasin
Laís Helena Gomes Cordeiro
Larissa Ruela de Oliveira
Laura Sperotto Pessil
Leocir M. Ribeiro
Leonardo de Lima Cezimbra
Leonardo Krause Valter
Leonardo Luigi Adams Backes
Letícia Luísa Araújo de Souza
Liliane Salvador
Lucas da Silva B. da Cruz
Ludmilla C. Dall'Orto Thomazini
Maiara Cordeiro
Maria Eduarda Kaminski
Matheus Batista
Matheus Moreira Baumgardt

Pedro L. Freitas
Renato Ferraz de Almeida
Rômulo Felipe Auler
Samuel Afonso de Freitas Toledo
Thiago Brusa da Costa Linn
Thiago Santos da Rosa
Veronica Rossa Alt
Victor Matheus da Cruz
Vitoria Dall'Agnol Bouvier
Vitória Oliveira G. dos Santos
Wanderson Maia da Silva
Wiquinylson Franca de Oliveira

Monitores

Aurora Zamora Xavier
Felipe Jung Spielmann
Jordy Guimarães Costa
Rafael Lopes da Rosa
Renata Fogaça

Professores

Alberto Mantovani Abeche
Edimarlei Gonsales Valério
Helena von Eye Corleta
Jaqueline Neves Lubianca
João Sabino L. da Cunha Filho
Márcia Luíza M. Appel Binda
Maria Celeste Osório Wender
Solange Garcia Accetta
Suzana Arenhart Pessini

Universidade Federal do Rio Grande do Sul
Faculdade de Medicina
Departamento de Ginecologia e Obstetrícia

Promoção e Proteção da Saúde da Mulher ATM 2026/1

Porto Alegre 2023
UFRGS

U58p Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Faculdade de Medicina. Departamento de Ginecologia e Obstetrícia.

Promoção e proteção da saúde da mulher ATM 2026/1 / Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Faculdade de Medicina; organizadores: Adriani Oliveira Galão e Edison Capp – Porto Alegre: UFRGS, 2023.

152p.

ISBN: 978-65-00-66831-5

E-Book: 978-65-00-66812-4

1. Saúde da mulher 2. Promoção da saúde 3. Ginecologia 4. Obstetrícia I. Galão, Adriani Oliveira, org. II. Capp, Edison, org. III. Título

NLM: WA309

DADOS INTERNACIONAIS DE CATALOGAÇÃO NA PUBLICAÇÃO (CIP)
(Bibliotecária Shirlei Galarça Salort – CRB10/1929)

Endereço:

Departamento de Ginecologia e Obstetrícia

FAMED – UFRGS

Rua Ramiro Barcelos, 2400/4º andar

CEP 900035-003 – Porto Alegre – RS

Editoração, diagramação e capa: Edison Capp

Imagens da capa: www.pexels.com por Andrea Piacquadio, Ana Schvets, Christina Morillo, Dalila Dalprat, Edu Carvalho, Guilherme Almeida, Jonas Kakaroto, Jopwell, Kelvin Octa, Ketut Subiyanto, Luizmedeirosph, Mentatdgt, Picha Stock, Pixabay, Pragyán Bezbaruah, Radomir Jordanovic.

Adequação e procedência das citações e das ilustrações, considerações e conceitos contidos nos textos são de responsabilidade dos autores.



ESTE LIVRO ESTÁ LICENCIADO SOB UMA
LICENÇA CREATIVE COMMONS
CC BY-NC-SA 4.0

Esta licença permite que outros distribuam,
remixem, adaptem e criem a partir deste trabalho,
menos para fins comerciais, desde que lhe
atribuam o devido crédito pela criação original.

Investigando o panorama da anemia na gestação: uma revisão da literatura

*Alice Brauwers
Bruno Oliveira de Marchi
Danilo Fernando Santin
Gabriel Pereira Bernd
Guilherme Schwärzler
Igor Cho de Almeida
João Pedro Arruda de Almeida Menegolla
Wanderson Maia da Silva
Aurora Zamora Xavier
Edimárlei Gonsales Valério*

A anemia afeta, segundo a OMS (2019) cerca de 30% das mulheres em idade reprodutiva (15 a 49 anos) globalmente. Quando se trata do período gestacional, o problema é ainda maior, pois atinge cerca de 36,5% das mulheres grávidas em todo o mundo, tornando essa doença uma das maiores preocupações para as mulheres vivendo esse período tão importante e um dos maiores desafios para profissionais da saúde e gestores em saúde na assistência pré e pós-natal em todo o mundo.

No geral, a anemia é definida como uma baixa concentração de hemoglobina (Hb). No entanto, conforme as recomendações das mais diversas diretrizes e a progressão da gravidez da mulher, os parâmetros variam. Segundo a OMS (2016), no primeiro trimestre, a anemia na gravidez se definiria como $Hb < 11 \text{ g/dL}$; no segundo trimestre, como $10,5 \text{ g/dL}$; e no terceiro trimestre, novamente como $Hb < 11 \text{ g/dL}$. Para o período pós-parto, as diretrizes britânicas sobre o gerenciamento da deficiência de ferro na gravidez (PAVORD *et al.*, 2019) caracterizam a anemia como $Hb < 10 \text{ g/dL}$.

Fadiga, cefaleia, irritabilidade, síndrome das pernas inquietas e alotriofagia são alguns dos muitos sintomas que a anemia gestacional pode apresentar, de acordo com a FEBRASGO

(2021). No entanto, é importante lembrar que nem sempre a anemia apresenta sintomas óbvios, tornando fundamental o acompanhamento médico adequado para o diagnóstico e tratamento oportuno.

A hemodiluição é um dos processos que podem levar à queda da hemoglobina durante a gravidez. Este é um processo fisiológico próprio desse período; no entanto, há diversos fatores que podem causar a anemia patológica, sendo o mais prevalente deles a deficiência de ferro, sendo, portanto, o assunto que priorizaremos nesta revisão.

Métodos

A revisão narrativa apresentada neste trabalho se concentra na anemia gestacional por deficiência de ferro, abrangendo sua prevalência, etiologia, fisiopatologia, fatores de risco, impactos, diagnóstico, prevenção, rastreamento, tratamento e prognóstico. A revisão foi realizada com base em artigos originais publicados entre 2012 e 2023, disponíveis nas bases de dados PubMed e LILACS e incluindo artigos escritos em português, inglês e espanhol. A seleção dos artigos foi baseada na utilização dos Descritores em Ciências da Saúde (DeCS) e Medical Subject Headings (MeSH) relacionados à anemia gestacional. Prioridade foi dada a estudos que apresentassem metodologias rigorosas, incluindo ensaios clínicos randomizados, metanálises e revisões sistemáticas.

Além dos artigos, foram considerados materiais complementares, como diretrizes e manuais do Ministério da Saúde, publicações da Organização Mundial da Saúde (OMS), Biblioteca de Saúde da Universidade Johns Hopkins, Colégio Americano de Obstetras e Ginecologistas (ACOG), Diretrizes britânicas sobre o gerenciamento da deficiência de ferro na gravidez, FEBRASGO (Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia) e obras da bibliografia básica da disciplina de Promoção e Proteção da Saúde da Mulher.

Revisão da literatura

Epidemiologia

Segundo estimativas da OMS, 1,62 bilhão de pessoas são afetadas pela anemia, o que equivale a 24,8% da população mundial (OLIVEIRA; BARROS; FERREIRA, 2015). Além disso, a deficiência de ferro, etiologia da anemia sobre a qual iremos focar nesta revisão, causa anualmente 591.000 mortes perinatais e 115.000 mortes maternas (EZZATI *et al.*, 2004). A anemia pode afetar todas as faixas etárias, mas é mais comum no grupo materno-infantil. Fatores como baixa ingestão de ferro, infecções, perda de sangue menstrual e hábitos alimentares ruins contribuem para a alta prevalência de anemia.

Ainda de acordo com dados da OMS, globalmente, 3.962.000 (36,5%) mulheres tiveram anemia gestacional em 2019, enquanto no Brasil, a prevalência foi de cerca de 19% (342.400 gestantes), apesar de haver divergências. Estudos demonstram variações nesses números, como um estudo realizado em Maceió (Brasil) com uma amostra de 428 participantes, que identificou uma prevalência de 28,3%. Esse índice é considerado moderado, segundo a OMS, mas ainda está longe de ser considerado desimportante. A prevalência de anemia pode ser influenciada por fatores como o acompanhamento pré-natal ou a localização urbana ou rural (OLIVEIRA; BARROS; FERREIRA, 2015).

Etiologia e fisiopatologia

Fisiologicamente, há, na gravidez, uma expansão do volume plasmático, que começa no primeiro trimestre e estabiliza no terceiro (COSTANTINE, 2014 apud PAVORDI *et al.*, 2019). Essa expansão acaba excedendo o aumento da produção de glóbulos vermelhos e hemoglobina - que também aumentam, mas em menor escala -, resultando em hemodiluição e contribuindo para a queda da Hb durante a gravidez (PAVORDI, 2019). Usualmente, essas modificações na diluição resultam em anemia leve (Hb de 10 a 11 g/dL), embora não exista um valor específico que possa distinguir uma anemia dilucional fisiológica de outras etiologias (AUERBACH e LANDY, 2023).

Além do estado fisiológico, a anemia na gravidez pode ser causada por vários outros fatores, incluindo hemoglobinopatias como talassemia e doença falciforme, distúrbios da membrana

das hemácias e anemias adquiridas, como deficiência de vitamina B12 e folato, distúrbios inflamatórios, hemólise, hipotireoidismo, doença renal crônica e perda de sangue (AUERBACH e LANDY, 2023; PAVORDI, 2019). No entanto, a anemia causada pela deficiência de ferro é a causa patológica - portanto, exclui-se dessa listagem, a anemia de causa fisiológica - mais comum de anemia na gravidez (AUERBACH e LANDY, 2023).

Além das alterações fisiológicas que acontecem como adaptação para a recepção fetal e preparação para o parto citadas anteriormente, durante a gestação, há também um aumento considerável na demanda metabólica pelo mineral ferro - já que a hematopoiese aumenta -, o que contribui para o maior risco de anemia ferropriva nesse grupo populacional (OLIVEIRA; BARROS; FERREIRA, 2015).

Vários são os motivos que levam à deficiência de ferro em mulheres grávidas. Em algumas partes do mundo, por exemplo, com recursos limitados, o consumo de ferro pode ser insuficiente. Um curto intervalo entre partos e perdas de sangue e/ou menstruação também podem contribuir. Além disso, como já comentado anteriormente, a demanda por ferro aumenta significativamente durante a gestação graças à expansão do volume sanguíneo da mãe e da necessidade de ferro tanto para a produção de hemácias como para o crescimento fetoplacentário. Para fins de exemplificação, no primeiro trimestre necessita-se cerca de 1 a 2 mg/dia de ferro devido à descamação gastrointestinal e ao aumento precoce da massa de hemácias relacionado à gravidez. Já no segundo trimestre, essa demanda se amplia para 4 a 5 mg/dia em virtude do aumento da produção materna e fetal de hemácias e do crescimento fetoplacentário. No terceiro trimestre, a demanda aumenta para aproximadamente 6 mg/dia. Além disso, o próprio parto, por si só, tem como consequência uma perda de aproximadamente 250 mg. Existem ainda outras condições subjacentes - como náuseas e vômitos da gravidez, doença inflamatória intestinal, cirurgia bariátrica, etc - que podem prejudicar a ingestão ou absorção de ferro, principalmente se a gestante não recebe a suplementação necessária (AUERBACH e LANDY, 2023).

Fatores de risco

A anemia durante a gravidez é conhecida por estar associada a uma ampla gama de fatores, incluindo baixo nível socioeconômico, grande número de partos, idade materna avançada, reservas insuficientes de ferro na mãe, ausência de suplementação de ferro e dietas inadequadas em ferro (OLIVEIRA; BARROS; FERREIRA, 2015).

Como aponta Elsharkawy et al (2022), outros fatores de risco incluem intervalos curtos entre gestações, gravidez na adolescência, baixo nível de escolaridade, multiparidade, baixo consumo de carne, sangramento menstrual intenso (com ou sem coágulos), histórico pessoal ou familiar de anemia e o uso de medicamentos anti-inflamatórios não esteroides e antiácidos.

De acordo com Lin et al., (2018), outros fatores de risco para a anemia na gestação estão relacionados à renda familiar per capita. Foi observado que a maior prevalência de anemia ocorre em mães com baixo poder aquisitivo, especialmente aquelas residentes em áreas rurais. Essa associação pode estar relacionada à falta de informação sobre nutrição adequada durante a gravidez, questões econômicas e inacessibilidade aos serviços de saúde. Além disso, pesquisas anteriores também encontraram uma associação entre anemia na gestação, baixa escolaridade e multiparidade.

Impactos e riscos

A anemia na gestação está associada a diversos desfechos obstétricos desfavoráveis, como maiores taxas de hemorragia, prematuridade, baixo peso ao nascer e mortalidade perinatal e neonatal. No pós-parto, há uma redução da qualidade de vida, além de casos de depressão, prejudicando, por exemplo, o seguimento da amamentação - dificuldade para amamentar, menor produção de leite e dificuldade de interação da mãe com o bebê - e do cuidado com o recém-nascido como um todo, o que pode ter consequências diretas para o seu desenvolvimento (FEBRASGO, 2021).

Como evidência desses impactos no recém-nascido, o estudo de Wiergersma et al., (2019) examinou a relação entre a anemia materna durante a gravidez e o risco de desenvolvimento do Transtorno do Espectro Autista (TEA), do Transtorno de Déficit de

Atenção/Hiperatividade (TDAH) e do Déficit de Desenvolvimento Cognitivo (DDC). O estudo acompanhou crianças nascidas na Suécia entre 1987 e 2010, envolvendo 532.232 indivíduos e 299.768 mães.

A análise revelou que a anemia diagnosticada nas primeiras 30 semanas de gravidez, mas não posteriormente, foi associada a um aumento no risco de TEA (odds ratio 1,44), TDAH (odds ratio 1,37) e DDC (odds ratio 2,20) na prole, levando em consideração fatores socioeconômicos, maternos e relacionados à gravidez. Além disso, o diagnóstico precoce de anemia também foi associado a um maior risco de TEA (odds ratio 2,25) e desenvolvimento neurocognitivo (odds ratio 2,59) em comparação com os irmãos. A associação mais forte entre anemia e distúrbios de desenvolvimento sem TEA concomitante foi observada (odds ratio 2,72). As associações com anemia diagnosticada mais tarde na gravidez foram significativamente menores.

Tabela 1. Análise da associação da anemia materna pré-natal com distúrbios do neurodesenvolvimento em diferentes períodos gestacionais.

Anemia/Desfecho	<30 semanas (OR)	≥30 semanas (OR)	>37,5 semanas (OR)
TEA/ASD	1,44	1,02	*
TDAH/ADHD	1,37	1,01	*
DDC/ID	2,20	0,96	*

Fonte: elaborada pelos autores com base na revisão sistemática de Wieggersma *et al.*, 2019.

Tabela 2. Avaliação da associação entre o padrão de gravidade da anemia em gestantes e o desfecho clínico.

Anemia/Desfecho	Leve (OR)	Moderada (OR)	Grave (OR)
Data provável do parto (DPP)	1,36	1,98	3,35
Trabalho de parto prematuro (TPP)	1,08	1,18	1,36
Hemorragia pós-parto (HPP) grave	*	1,45	15,65
Choque	*	1,50	14,98
UTI	*	1,08	2,88
Morte	*	*	*

Fonte: Elaborada pelos autores com base na revisão sistemática de Shi *et al.*, 2022.

Diagnóstico

O diagnóstico pode iniciar pela suspeita de anemia ferropriva devido aos sintomas relatados pelo paciente, que podem incluir fraqueza, síndrome das pernas inquietas, irritabilidade, cefaléia, vários graus de fadiga e intolerância aos exercícios ou alotriofagia (perversão do apetite por terra, papel, gelo - este último sendo o mais específico para carência de ferro). No entanto, existem muitos pacientes que são assintomáticos, e que só reconhecem os sintomas após o tratamento. Em razão disso, é importante salientar que o diagnóstico não pode ser feito através das manifestações clínicas, que são muito inespecíficas.

O diagnóstico de anemia ferropriva, quase sempre, é feito a partir da análise do hemograma, exame obrigatório durante a gestação. A avaliação dos índices hematimétricos, especialmente o VCM, é crucial para o diagnóstico. Anemia por deficiência de ferro geralmente se apresenta com microcitose (VCM <80 fL) e hipocromia (HCM <26 pg), mas em fases iniciais pode se apresentar com normocitose e normocromia.

A ferritina só é usada quando a etiologia da anemia não é clara: valores abaixo de 30 mcg/L indicam baixa reserva de ferro, e valores abaixo de 12 mcg/L estão associados à anemia ferropriva. Como a ferritina é um marcador de fase aguda, o aumento dos seus valores na presença de doenças inflamatórias, infecciosas, malignas ou hepáticas pode estar falsamente elevado e haver deficiência de ferro concomitante. A redução da saturação de transferrina para valores abaixo de 15% e ferro sérico abaixo de 60 mg/mL também sugerem o diagnóstico. É recomendado realizar exame parasitológico de fezes na presença de anemia microcítica, pois parasitoses intestinais podem estar relacionadas à perda crônica de sangue e anemia por deficiência de ferro.

Prevenção

É recomendada a suplementação rotineira de ferro elementar com a dose de 40-60 mg de ferro elementar por dia como medida profilática para a maioria das gestantes, exceto aquelas com doenças que apresentam excesso de ferro, como anemias hemolíticas e hemocromatose. É comum recomendar a suplementação de 40 mg de ferro diariamente ou em dias alternados, após 20 semanas de gestação. Em casos de baixa hemoglobina, a suplementação sobe para 60 mg por dia. Para garantir a eficácia da suplementação, é recomendado que o ferro seja consumido fora das refeições ou antes de dormir. É importante ressaltar que existem interações com alimentos que aumentam (jejum, vitamina C, frutas cítricas) ou que diminuem (leite, chás, café, complexos vitamínicos e antiácidos) a absorção do ferro no trato gastrointestinal (LOPEZ *et al.*, 2016).

Em consonância com o ACOG, gestantes com doença celíaca devem ingerir uma dose diária de 60-120 mg de ferro elementar de acordo com a gravidade da anemia e da doença celíaca.

Rastreamento

É consenso universal o rastreamento de anemia durante a gestação. Na primeira visita do pré-natal, todas as gestantes realizam hemograma completo, assim como outros testes pré-natais recomendados, de acordo com as diretrizes da ACOG, do CDC (Centros de Controle e Prevenção de Doenças), e das Diretrizes britânicas sobre o gerenciamento da deficiência de

ferro na gravidez (2019). O rastreamento universal de deficiência de ferro, não só nas gestantes sintomáticas, entretanto, ainda é um tema controverso na literatura (CANTOR *et al.*, 2015). Ainda assim, um estudo retrospectivo envolvendo 44.552 gestantes que realizaram teste pré-natal realizado em um período de 5 anos trouxe resultados que corroboram com a realização do rastreamento geral por deficiência de ferro (TEICHMAN *et al.*, 2021).

O rastreamento de deficiência de ferro é recomendado para gestantes não-anêmicas que apresentem um ou mais fatores de risco: diagnóstico prévio de deficiência de ferro; tabagismo; doença inflamatória intestinal; diabetes; vegetarianas; múltiplos partos, especialmente em um intervalo menor que 6 meses (intervalo ideal é de 2 anos); histórico de sangramento uterino anormal; IMC abaixo ou acima dos valores da normalidade; infecção por HIV (AUERBACH e LANDY, 2023).

Para o rastreamento de deficiência de ferro, é utilizado os valores da ferritina sérica, devido à sua alta sensibilidade e especificidade (HURT, 2012). No entanto, em alguns casos os níveis de ferritina séricos podem estar normais, sendo necessário, também, os valores de saturação da transferrina para diagnosticar a deficiência de ferro (AUERBACH *et al.*, 2019). O rastreamento é indispensável, considerando que, no momento do diagnóstico de deficiência de ferro, podem já ter ocorrido danos irreversíveis ao feto.

Tratamento e prognóstico

Em relação ao tratamento da anemia ferropriva em gestantes, segundo a FEBRASGO (2021), o melhor e mais difundido meio de reposição de ferro, principalmente em casos leves, segue sendo aquele por via oral. O período de tratamento deve ser suficiente para que se normalizem os valores da Hb (leva de um a dois meses) e dos estoques de ferro do organismo (leva de dois a seis meses, ou uma ferritina sérica > 30 ng/mL), sendo, normalmente, necessários pelo menos 90 dias de tratamento (CANÇADO, 2010 apud FEBRASGO, 2021). Na prática, a dose para indivíduos adultos costuma ser de 30 a 100 mg de ferro elementar por dia (salvo algumas considerações de estudos recentes que serão abordadas em seguida), mas é extremamente necessário estar atento às dosagens de ferro elementar prescritas, que mudam bastante dependendo do composto utilizado.

Apesar das recomendações acima, já há evidências para o tratamento via oral em dias alternados (ou, na segunda, quarta e sexta-feira) ao invés do regime diário. Essa recomendação é baseada em evidências que sugerem que a dosagem em dias alternados melhora a tolerabilidade e a absorção do ferro oral (STOFFEL *et al.*, 2021). Além disso, outro estudo mostrou que doses mais altas e mais frequentes de ferro VO aumentam os níveis circulantes de hepcidina, o que, conseqüentemente, reduz a absorção de ferro e a efetividade do tratamento diário quando comparado com o tratamento em dias alternados (MORETTI *et al.*, 2015).

Tabela 3. Principais formulações de ferro VO com suas respectivas quantidades de ferro elementar por unidade ingesta.

Tipos	Doses
Sulfato Ferroso (disponível via SUS)	40 mg elementar ferro / comprimido
Fumarato Ferroso	30-60 mg elementar ferro / comprimido
Ferripolimaltose	100 mg elementar ferro / comprimido
Gluconato Ferroso	36 mg ferro / comprimido
Ferro Quelato Glicinato	30-100mg / comprimido

Fonte: Elaborada pelos autores com base no capítulo *Anemia por deficiência de ferro na mulher: diagnóstico e tratamento* de BARROS; IGAI; ORSI in FEBRASGO, 2021; PAVORD *et al.*, 2019; STOFFEL *et al.*, 2021 e MORETTI *et al.*, 2015.

Para gestantes com níveis de hemoglobina entre 9,0 ou 10 g/dL e 11,0 g/dL, a primeira escolha de tratamento é o ferro por via oral - embora isso varie com a literatura - com uma dose de ferro elementar de 30 a 100 mg por dia (PAVORD *et al.*, 2019), aumentada gradualmente para prevenir efeitos colaterais. Com essa dose, espera-se causar um aumento de 1 g na hemoglobina a cada 4 semanas. A resposta ao tratamento pode ser avaliada após 2 a 3 semanas e é importante para identificar precocemente aquelas gestantes que não respondem à terapia oral. As formulações de ferro incluem sulfato ferroso, fumarato ferroso e gluconato ferroso, e a equivalência entre elas deve ser considerada.

Os efeitos colaterais mais comuns são distúrbios gastrointestinais e podem afetar a adesão ao tratamento. Além disso, a gestante deve ser orientada a incluir carne vermelha, vegetais verde-escuros, leguminosas e cereais integrais na dieta e evitar alguns alimentos que podem prejudicar a absorção de ferro, como café, chá e leite (LOPEZ *et al.*, 2016).

A não eficácia do tratamento oral de reposição de ferro pode ter várias causas, como a não adesão à terapia devido aos seus efeitos colaterais (náuseas, vômitos, constipação, diarreia etc), à falta de absorção intestinal de ferro devido ao alto estado inflamatório (como na Doença Inflamatória Intestinal e na Colite Ulcerativa), ou até devido a procedimentos, como a cirurgia bariátrica. Em uma meta-análise sobre ferro VO na gravidez, os efeitos colaterais gastrointestinais foram inaceitavelmente altos: até 70% das pacientes relataram perturbações gastrointestinais significativas (TOLKIEN *et al.*, 2015).

Grávidas com mais de 30 semanas de gestação, bem como aquelas com anemia grave (Hb <7g/dL), ou que apresentam intolerância ou dificuldade na absorção de ferro por via oral, ou as que sofrem de doença celíaca ou são pós-bariátricas, são elegíveis para receber tratamento de ferro por via intravenosa (IV). Em casos de anemia grave (Hb <7g/dL) com iminência de parto nos próximos 15 dias e/ou instabilidade hemodinâmica, a administração de ferro por via intravenosa (IV) e/ou transfusão de sangue deve ser considerada. A eficácia do tratamento deve ser avaliada após, pelo menos, duas semanas, com o objetivo de atingir valores superiores a 10,0 g/dL de hemoglobina. Em caso de anemia ferropriva confirmada e intolerância ao ferro por via oral, a administração de ferro endovenoso deve ser considerada como alternativa (JUUL *et al.*, 2019).

Em relação às gestantes com níveis de hemoglobina inferiores a 9,0 g/dL e idade gestacional superior ou igual a 13 semanas, ou seja, no segundo e terceiro trimestres da gestação, o tratamento preferencial é o ferro endovenoso (PAVORD *et al.*, 2019). O ferro parenteral deve ser evitado no primeiro trimestre de gravidez devido à falta de estudos de segurança nessa fase.

A dose de sacarato de hidróxido férrico (sinônimos: ferro coloidal; hidróxido de ferro III; sacarato de hidróxido férrico; ferro sucrose) a ser administrada pode ser calculada usando a seguinte fórmula: peso (kg) x 2,3 x diferença da hemoglobina (Hb alvo - Hb encontrada) + reposição de estoque (15 mg de ferro/kg). A dose total deve ser dividida em 200 mg a cada 2 a 3 vezes por semana e administrada em instituições hospitalares por causa dos riscos de reações alérgicas e anafilactoides. A dose única máxima é de 7 mg/kg/semana, não excedendo 500 mg/dose (em 500 mL SF, em 3,5 h). Os efeitos colaterais mais frequentes são, em geral, autolimitados e incluem rash cutâneo, palpitações, tonturas, hipotensão, hipertensão, febre, mialgia e artralgia.

A administração de carboximaltose férrica, por via endovenosa, pode ser uma opção alternativa, se estiver disponível. É a forma de administração mais usada na saúde suplementar e privada. Pode ser administrada via endovenosa direta ou diluída: até 1.000 mg de ferro (20ml), uma vez por semana, diretamente na veia. Se for usada diluída: 20ml em 230mL de SF, em 15 minutos. Sua administração é muito mais simples, tomando menos tempo. Efeitos colaterais são semelhantes ao sacarato de hidróxido férrico.

A transfusão de concentrado de hemácias deve ser considerada apenas em casos graves de anemia resultante de perda aguda de sangue e, eventualmente, em situações onde há a possibilidade iminente de parto. Não se recomenda o uso da transfusão de concentrado de hemácias como terapia padrão para tratar anemia ferropriva (BRASIL, 2022).

Tabela 4 - Comparação dos benefícios e limitações do uso de ferro administrado por via oral e ferro administrado por via endovenosa:

	Vantagens	Desvantagens
Ferro VO	<ul style="list-style-type: none"> - Efetivo; - Baixíssimo risco de graves efeitos adversos; - Custo inicial baixo. 	<ul style="list-style-type: none"> - Efeitos adversos gastrointestinais são comuns; - Adesão pode ser baixa; - Inadequado para casos graves ou sangramento ativo; - Tratamento pode durar vários meses; - O custo total pode ser maior.
Ferro EV	<ul style="list-style-type: none"> - Efetivo; - Mais rápido em corrigir a anemia e os sintomas; - Possível de se administrar altas doses (carboximaltose férrica -1000mg, em uma única dose; sacarato de hidróxido férrico -máximo 500mg semanal e 7 mg/kg/semanal); - Melhor adesão; - Sem efeitos adversos gastrointestinais. 	<ul style="list-style-type: none"> - Requer monitorização da infusão endovenosa; - Hipotensão; - Hipertensão; - Custo inicial alto.

Fonte: Elaborada pelos autores com base no estudo de BREYMANN et al., 2017.

De acordo com o ACOG, após o parto, é importante realizar a continuação da suplementação de ferro por 6 a 8 semanas, a fim de aumentar os estoques de ferro e prevenir anemia após o parto, uma vez que é uma condição prevalente. Em casos de persistência da anemia ou grande perda de sangue no parto, a suplementação pode ser prolongada por períodos mais longos.

A suplementação rotineira de ácido fólico (forma sintética do folato) deve ser realizada em todas as gestantes, a fim de prevenir possíveis deficiências que acarretem defeitos no desenvolvimento do tubo neural. Todas as gestantes devem iniciar com a suplementação um mês antes da concepção com uma dose de 400 a 800 mcg de ácido fólico todos os dias até 12 semanas de gestação. Nos casos de pacientes que já tiveram filhos afetados por defeitos de tubo neural, a dose a ser prescrita é de 4mg/dia. Em pacientes em uso de anticonvulsivantes a dose deve ser de 4 a 5mg/dia. Outras situações, como pós-cirurgia bariátrica e paciente lúpica em uso de hidroxicloroquina (medicação de uso obrigatório na gestação de lúpicas), a suplementação deve ser mantida até o final da gestação em doses maiores.

A vitamina B12 deve ser suplementada em casos de diagnóstico de deficiência. Não é dosada de rotina mas tem indicação nos casos de não haver resposta ao tratamento da anemia ferropriva (o que demanda a dosagem de B12 e B9), anemia megaloblástica, caso a gestante seja vegetariana ou vegana e caso haja a constatação de anemia perniciosa.

Boas fontes alimentares de ferro, proteínas, vitamina B12 e ácido fólico são: carne bovina, suína, ovina, fígado e outros órgãos, especialmente órgãos escuros; legumes, como brócolis, frutas cítricas e cereais e outros alimentos enriquecidos em ferro e ácido fólico. Uma vez que é encontrado em alimentos de origem animal, as mulheres vegetarianas e veganas, que não consomem tais alimentos, frequentemente necessitam de reposição de vitamina B12.

Conclusão

A anemia gestacional é uma condição de grande importância para a saúde materna e fetal, afetando uma proporção significativa de mulheres grávidas em todo o mundo. A causa da anemia gestacional é multifatorial e pode estar relacionada a deficiências nutricionais de ferro, vitamina B12 e outros nutrientes, bem como a fatores próprios da gravidez, que podem predispor as mulheres a desenvolver anemia e outras complicações, especialmente quando o intervalo gestacional é curto.

A prevenção e o tratamento da anemia gestacional requerem políticas de saúde eficazes, acesso a serviços de saúde e educação sobre nutrição, especialmente para populações

vulneráveis. Estudos evidenciam que o diagnóstico, tratamento e prevenção da anemia são aspectos cruciais a serem considerados durante o acompanhamento pré-natal. Neste sentido, a avaliação e individualização do tratamento da anemia gestacional são essenciais para garantir a eficácia e segurança do tratamento para cada paciente. O tratamento deve ser adaptado às necessidades de cada gestante e levar em consideração fatores como a presença de outras comorbidades, a resposta da paciente ao tratamento escolhido e os possíveis efeitos colaterais da terapia selecionada.

Com uma abordagem individualizada e baseada em evidências, é possível otimizar o tratamento da anemia na gestação, reduzir as complicações associadas e melhorar os resultados de saúde tanto para a mãe quanto para o feto. Portanto, é fundamental que os profissionais de saúde avaliem cada caso de anemia gestacional de forma individualizada, considerando as particularidades da paciente, as causas da anemia e o perfil epidemiológico, a fim de escolher o tratamento mais adequado para cada caso. É essencial implementar medidas adequadas para prevenir, diagnosticar e tratar a anemia durante a gestação, a fim de garantir a saúde materna e fetal. Além disso, é crucial conduzir mais estudos para compreender melhor a anemia gestacional e desenvolver estratégias mais eficazes de prevenção e tratamento.

Referências

1. AUERBACH, M. et al. Prevalence of iron deficiency in first trimester, nonanemic pregnant women. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*, p. 1–4, 3 jun. 2019.
2. AUERBACH, M.; LANDY, H. J. *Anemia in pregnancy*. ed. UpToDate. Waltham (MA): UpToDate, Inc.; 2023.
3. BHAVI, S. B.; JAJU, P. B. Intravenous iron sucrose v/s oral ferrous fumarate for treatment of anemia in pregnancy. A randomized controlled trial. *BMC Pregnancy and Childbirth*, v. 17, n. 1, 8 maio 2017.
4. BRASIL, 2022. *Manual de gestação de alto risco / Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção Primária à Saúde. Departamento de Ações Programáticas – Brasília: Ministério da Saúde, 2022.* Disponível em: <http://bvsm.s.saude.gov.br/bvs/publicacoes/>

- manual_gestacao_alto_ris co. pdf. Acesso: 10 de fevereiro de 2023.
5. BREYMAN, C. et al. Ferric carboxymaltose vs. oral iron in the treatment of pregnant women with iron deficiency anemia: an international, open-label, randomized controlled trial (FER-ASAP). *Journal of Perinatal Medicine*, v. 45, n. 4, 1 jan. 2017.
 6. CANTOR, A. G. et al. Routine Iron Supplementation and Screening for Iron Deficiency Anemia in Pregnancy: A Systematic Review for the U. S. Preventive Services Task Force. *Annals of Internal Medicine*, v. 162, n. 8, p. 566, 21 abr. 2015.
 7. CHANG S, Zeng L, Brouwer ID, Kok FJ, Yan H. Effect of iron deficiency anemia in pregnancy on child mental development in rural China. *Pediatrics*. 2013 Mar;131(3):e755-63. doi: 10.1542/peds.2011-3513. Epub 2013 Feb 11. PMID: 23400604.
 8. ELSHARKAWY, N. B., Abdelaziz, E. M., Ouda, M. M. e Oraby, F. A. (2022). Effectiveness of Health Information Package Program on Knowledge and Compliance among Pregnant Women with Anemia: A Randomized Controlled Trial. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 19, 2724. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/ijerph19052724>.
 9. EZZATI, M. et al. Comparative quantification of health risks : global and regional burden of disease attributable to selected major risk factors. WHO, 2004.
 10. FEBRASGO, 2021. Desordens hemorrágicas e anemia na vida da mulher. São Paulo: Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia (FEBRASGO), 2021. (Série Orientações e Recomendações FEBRASGO, no. 4/Comissão Nacional Especializada em Tromboembolismo Venoso e Hemorragia na Mulher). iv, 172p. Disponível em: <https://www.febrasgo.org.br/media/k2/attachments/SerieZ4-2021Z-ZAnemiaZ-Zweb.pdf>. Acesso em: 11 de fevereiro de 2023.
 11. FREEBORN, D. MD PhD; Trevino, H. M. MD PhD; Burd, I. MD PhD. Anemia in Pregnancy. The Johns Hopkins University, The Johns Hopkins Health Care Guidelines, 2021. Disponível em: <https://johnshopkinshealthcare.staywellsolutionsonline.com/Wellness/STress/90,P02428>
 12. HURT, K. JOSEPH et al. Manual de Ginecologia e Obstetrícia do Johns Hopkins - 4 ed. [s. l.] Artmed Editora, 2012.
 13. IGLESIAS VÁZQUEZ, L. et al. The Effectiveness of Different

Doses of Iron Supplementation and the Prenatal Determinants of Maternal Iron Status in Pregnant Spanish Women: ECLIPSES Study. *Nutrients*, v. 11, n. 10, 10 out. 2019.

14. JUUL, S. E.; DERMAN, R. J.; AUERBACH, M. Perinatal Iron Deficiency: Implications for Mothers and Infants. *Neonatology*, v. 115, n. 3, p. 269-274, 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.1159/000495978>. Acesso em: 09 fev. 2023. PMID: 30759449.

15. LIN, L. , Wei, Y. , Zhu, W. et al. Prevalence, risk factors and associated adverse pregnancy outcomes of anaemia in Chinese pregnant women: a multicentre retrospective study. *BMC Pregnancy Childbirth* 18, 111 (2018). <https://doi.org/10.1186/s12884-018-1739-8>.

16. LOPEZ, A. et al. Iron deficiency anaemia. *Lancet (London, England)*, v. 387, n. 10021, p. 907–16, 2016.

17. MORETTI, D. et al. Oral iron supplements increase hepcidin and decrease iron absorption from daily or twice-daily doses in iron-depleted young women. *Blood*, v. 126, n. 17, p. 1981–1989, 19 ago. 2015.

18. NGUYEN, P. H.; Lowe, A. E.; Martorell, R. et al. Rationale, design, methodology and sample characteristics for the Vietnam pre-conceptual micronutrient supplementation trial (PRECONCEPT): a randomized controlled study. *BMC Public Health*, v. 12, p. 898, 2012. Disponível em: <https://doi.org/10.1186/1471-2458-12-898>.

19. NGUYEN, P. H. et al. Impact of preconceptional micronutrient supplementation on maternal mental health during pregnancy and postpartum: results from a randomized controlled trial in Vietnam. *BMC Women's Health*, v. 17, n. 1, 17 jun. 2017.

20. OLIVEIRA, A. C. M. D.; BARROS, A. M. R. D.; FERREIRA, R. C. Fatores de associados à anemia em gestantes da rede pública de saúde de uma capital do Nordeste do Brasil. *Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia*, v. 37, n. 11, p. 505–511, nov. 2015.

21. PAVORD, S. et al. UK guidelines on the management of iron deficiency in pregnancy. *British Journal of Haematology*, v. 188, n. 6, 2 out. 2019.

22. Shi H, Chen L, Wang Y, Sun M, Guo Y, Ma S, Wang X, Jiang H,

Wang X, Lu J, Ge L, Dong S, Zhuang Y, Zhao Y, Wei Y, Ma X, Qiao J. Severity of Anemia During Pregnancy and Adverse Maternal and Fetal Outcomes. *JAMA Netw Open*. 2022 Feb 1;5(2):e2147046. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2021.47046. PMID: 35113162; PMCID: PMC8814908.

23. STOFFEL, N. U. *et al.* Iron absorption from oral iron supplements given on consecutive versus alternate days and as single morning doses versus twice-daily split dosing in iron-depleted women: two open-label, randomized controlled trials. *The Lancet Haematology*, v. 4, n. 11, p. e524–e533, nov. 2017. *Anemia in Pregnancy*. *Obstetrics & Gynecology*, v. 138, n. 2, p. e55–e64, ago. 2021.

24. TEICHMAN, J. *et al.* Suboptimal iron deficiency screening in pregnancy and the impact of socioeconomic status in a high-resource setting. *Blood Advances*, v. 5, n. 22, p. 4666–4673, 17 nov. 2021.

25. TOLKIEN, Z. *et al.* Ferrous Sulfate Supplementation Causes Significant Gastrointestinal Side-Effects in Adults: A Systematic Review and Meta-Analysis. *PLOS ONE*, v. 10, n. 2, p. e0117383, 20 fev. 2015.

26. WHO, 2016. WHO recommendations on antenatal care for a positive pregnancy experience. World Health Organization; Luxembourg, 2016.

27. WHO, 2019. Number of pregnant women (aged 15-49 years) with anaemia (thousands). Disponível em: <[https://www.who.int/data/gho/data/indicators/indicator-details/GHO/anaemia-in-pregnant-women-number-\(in-thousands\)](https://www.who.int/data/gho/data/indicators/indicator-details/GHO/anaemia-in-pregnant-women-number-(in-thousands))>. Último acesso em: 14 fev 2023.

28. WHO, 2019. Prevalence of anaemia in pregnant women (%). Disponível em: <[https://www.who.int/data/gho/data/indicators/indicator-details/GHO/prevalence-of-anaemia-in-pregnant-women-\(-\)](https://www.who.int/data/gho/data/indicators/indicator-details/GHO/prevalence-of-anaemia-in-pregnant-women-(-))>. Último acesso em: 14 fev 2023.

29. WHO, 2019. Prevalence of anaemia in women of reproductive age (%). Disponível em: <[https://www.who.int/data/gho/data/indicators/indicator-details/GHO/prevalence-of-anaemia-in-women-of-reproductive-age-\(-\)](https://www.who.int/data/gho/data/indicators/indicator-details/GHO/prevalence-of-anaemia-in-women-of-reproductive-age-(-))>. Último acesso em: 14 fev 2023.

30. WIEGERSMA AM, Dalman C, Lee BK, Karlsson H, Gardner RM. Association of Prenatal Maternal Anemia With Neurodevelopmental Disorders. *JAMA Psychiatry*. 2019 Dec 1;76(12):1294-1304. doi: 10.1001/jamapsychiatry.2019.2309 . PMID: 31532497; PMCID: PMC6751782.