



UNIVERSIDADE FEDERAL DO CEARÁ
FACULDADE DE MEDICINA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM SAÚDE DA MULHER E DA CRIANÇA

LILIAN MONTEIRO DE ALBUQUERQUE

**O IMPACTO DO GRAU DA ANEMIA NAS GESTANTES NOS DESFECHOS
MATERNOS E NEONATAIS**

FORTALEZA – CEARÁ

2023

LILIAN MONTEIRO DE ALBUQUERQUE

O IMPACTO DO GRAU DA ANEMIA NAS GESTANTES NOS DESFECHOS
MATERNOS E NEONATAIS

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Saúde da Mulher e da Criança da Universidade Federal do Ceará, como parte dos requisitos para obtenção do título de Mestre em Saúde da Mulher e da Criança. Área de concentração: Atenção Integrada e Multidisciplinar à Saúde Materno-Infantil

Orientador: Prof. Dr. Francisco Edson de Lucena Feitosa

FORTALEZA - CEARÁ

2023

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação
Universidade Federal do Ceará
Sistema de Bibliotecas

Gerada automaticamente pelo módulo Catalog, mediante os dados fornecidos pelo(a) autor(a)

- D32i de Albuquerque, Lilian Monteiro.
O impacto do grau da anemia nas gestantes nos desfechos maternos e neonatais / Lilian Monteiro de Albuquerque. – 2023.
47 f. : il. color.
- Dissertação (mestrado) – Universidade Federal do Ceará, Faculdade de Medicina, Mestrado Profissional em Saúde da Mulher e da Criança, Fortaleza, 2023.
Orientação: Prof. Dr. Francisco Edson de Lucena Feitosa.
1. Anemia. 2. Gestação. 3. Deficiência de ferro. I. Título.

CDD 610

LILIAN MONTEIRO DE ALBUQUERQUE

**O IMPACTO DO GRAU DA ANEMIA NAS GESTANTES NOS DESFECHOS
MATERNOS E NEONATAIS**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Saúde da Mulher e da Criança da Universidade Federal do Ceará, como parte dos requisitos para obtenção do título de Mestre em Saúde da Mulher e da Criança. Área de concentração: Atenção Integrada e Multidisciplinar à Saúde Materno-Infantil.

Aprovada em: ____/____/____

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dr. Francisco Edson de Lucena Feitosa
Universidade Federal do Ceará (UFC)

Prof. Dr. Francisco Herlanio Costa Carvalho
Universidade Federal do Ceará (UFC)

Prof. Dra. Denise Menezes Brunetta
HEMOCE

DEDICATÓRIA

Ao meu marido Helis, que me deu todo o apoio para conseguir assistir as aulas e fazer as atividades necessárias para o mestrado no meio de uma pandemia e lockdown, cuidando de um recém-nascido e sem rede de apoio. Além do suporte que ainda me deu após esse ano inicial, com a pesquisa e escrita do projeto.

Aos meus pais Suzana e Ed, que sempre me apoiaram e incentivaram a buscar conhecimento e me capacitar mais ainda.

Aos meus filhos Leo e Dudu, que me estimulam a tentar ser sempre uma pessoa melhor e mais capacitada

Se você acredita que o treinamento é
caro, experimente a ignorância.”

(Dereek Bok, ex-reitor de Havard)

AGRADECIMENTOS

A Universidade Federal do Ceará pela oportunidade de aprendizagem.

Aos professores do mestrado pelos excelentes ensinamentos.

Ao Prof. Dr. Francisco Edson de Lucena Feitosa, pela excelente orientação.

À Prof Dra Luciana Maria de Barros Carlos, pela excelente co-orientação.

Aos professores participantes da banca examinadora, Francisco Herlanio Costa Carvalho e Denise Menezes Brunetta pelo tempo, pelas valiosas colaborações e sugestões.

Aos colegas da turma de mestrado, pelas reflexões, críticas e sugestões recebidas.

RESUMO

A deficiência de ferro é um problema comum na gravidez, com graves consequências para a saúde, incluindo anemia materna, aumento do número de transfusões de concentrado de hemácias, trabalho de parto prematuro, baixo peso do bebê ao nascer, Apgar score <7º no 5º minuto de vida, maior admissão na unidade de cuidados intensivos neonatal e problemas de desenvolvimento psicomotor e mental a longo prazo na criança. A anemia na gestação é, portanto, um tema muito relevante e de importância na saúde pública, porém há poucos estudos relacionando a gravidade da anemia com esses desfechos maternos e fetais. Será realizado um trabalho retrospectivo, observacional, unicêntrico e do tipo transversal, que objetiva demonstrar o impacto do grau de anemia na gestante, ao dar entrada na maternidade para o parto, nos desfechos maternos e neonatais. Serão incluídas mulheres gestantes com anemia ($Hb < 11g/dL$ no cartão de pré-natal) que deram entrada na Maternidade Escola Assis Chateaubrinad (MEAC) para parto vaginal ou cesariana de idade gestacional de 21 a 41 semanas e 6 dias no período de janeiro a dezembro de 2020.

Palavras-chave: Anemia, gestação, deficiência de ferro.

ABSTRACTS

Iron deficiency is a common problem in pregnancy, with serious health consequences including maternal anemia, increased number of packed red blood cell transfusions, preterm labor, low birth weight, Apgar score <7 at 5 ° minute of life, increased admission to the neonatal intensive care unit, and long-term psychomotor and mental development problems in children. Anemia during pregnancy is, therefore, a very relevant issue of public health importance, but few studies have related the severity of anemia with these maternal and fetal outcomes. Therefore, we suggest a retrospective, observational, single-center and cross sectional study, which aims to demonstrate the impact of the degree of anemia in the pregnant women, when entering the maternity hospital for delivery, on maternal and neonatal outcomes. Pregnant women with anemia (Hb<11g/dL in the prenatal card) who were admitted to the Maternidade Escola Assis Chateaubriand (MEAC) for vaginal delivery or cesarean section of gestational age from 21 to 41 weeks and 6 days from January to December 2020 will be included.

Keywords: Anaemia, pregnancy, iron deficiency

LISTA DE FLUXOGRAMA

Fluxograma 01 -	Rastreio, Prevenção e Tratamento de Anemia na Gestação	
		38

LISTA DE TABELAS

Tabela 01 -	Características das pacientes gestantes anêmicas	
		32
Tabela 02 -	Análise	Estatística
		32

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AHAI	Anemia hemolítica autoimune
CTLF	Capacidade total de ligação da transferrina
DCP	Desproporção céfalo pélvica
DPP	Descolamento prematuro de placenta
GIG	Grande para a idade gestacional
Hb	Hemoglobina
IC	intervalo de confiança
IG	Idade gestacional
IM	Intramuscular
MEAC	Maternidade Escola Assis Chateaubriand
OR	Odds Ratio
PBM	Patient blood management
PE	Pré-eclâmpsia
PIG	Pequeno para a idade gestacional
RAMO	Rotura anteparto de membranas ovulares
RCIU	Restrição de crescimento intrauterino
TCLE	Termo de consentimento livre e esclarecido
TGI	Trato gastrointestinal
TP	Trabalho de parto
TPP	Trabalho de parto prematuro
TVP	trombose venosa profunda
UTI	Unidade de terapia intensiva
VCM	Volume corpuscular médio

SUMÁRIO

1.	INTRODUÇÃO	14
1.1	Revisão de literatura	14
1.2	Justificativa	22
1.3	Questão de Pesquisa	23
1.4	Contexto do Problema	23
2.	OBJETIVOS	24
2.1	Objetivo Geral	24
2.2	Objetivo Específicos	24
3.	METODOLOGIA	25
3.1	Tipo de Estudo	25
3.2	Local do estudo.....	25
3.3	População	25
3.4	Amostragem.....	25
3.5	Critérios de elegibilidade	25
3.5.1	Critérios de inclusão	25
3.5.2	Critérios de exclusão	25
3.6	Fontes de Dados	26
3.7	Variáveis do Estudo	26
3.7.1	<i>Variáveis Independentes Quantitativa Contínua</i>	<i>26</i>
3.7.2	<i>Variáveis Dependentes Qualitativas Nominais.....</i>	<i>26</i>
3.7.3	<i>Variáveis Qualitativas Nominais.....</i>	<i>26</i>
3.7.4	<i>Variáveis Quantitativas Discretas.....</i>	<i>27</i>
3.7.5	<i>Variáveis Quantitativas Contínuas.....</i>	<i>27</i>

3.8	Coleta de Dados	28
3.9	Análise de Dados.....	28
3.10	Aspectos Éticos	28
3.11	Limitação metodológica	29
4.	RESULTADOS	30
5.	DISCUSSÃO	33
6	CONCLUSÃO	39
7	CRONOGRAMA	40
8	ORÇAMENTO	41
	REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	42
	ANEXO 1 - Pedido de Isenção de Termo de Consentimento Livre e Esclarecido	47
	ANEXO 2 – Protocolo	48

1. INTRODUÇÃO

1.1 REVISÃO DE LITERATURA

A anemia é a concentração de hemoglobina (Hb) anormalmente baixa, mais frequentemente em consequência de deficiência de um ou mais nutrientes essenciais. Hemoglobina menor que 13g/dL em homens, menor que 12g/dL em mulheres não gestantes e menor que 11g/dL em gestantes é compatível com o diagnóstico de anemia (ATHE *et al.*, 2020; KUMAR *et al.*, 2022). Apesar de a dosagem de hemoglobina isoladamente não identificar a etiologia dessa condição, habitualmente a concentração baixa de Hb em âmbito populacional é, muitas vezes, considerada como sendo consequência de anemia ferropriva. Isso ocorre porque a anemia por deficiência de ferro é a causa mais prevalente de anemia na gestação (MEANS, 2020).

A anemia ferropriva é a carência nutricional mais comum em todo o mundo, com 30% da população sendo afetada (ATHE *et al.*, 2020; KUMAR *et al.*, 2022). A anemia ferropriva atinge grande número de crianças, adolescentes e mulheres em idade fértil, tanto em países em desenvolvimento como em desenvolvimento (ATHE *et al.*, 2020). Mesmo nos países em desenvolvimento, onde a desnutrição já foi praticamente eliminada, a anemia ferropriva continua a ser um problema

A deficiência de ferro se instala por mecanismos diversos, como dieta deficiente do micronutriente, aumento da necessidade de ferro ou excesso de perdas (ABDULREHMAN *et al.*, 2019, MEANS, 2020). As principais causas são sangramento em trato gastrointestinal e perda menstrual em mulheres, mas dieta e absorção deficientes também são fatores causais (KUMAR *et al.*, 2022; MEANS, 2020). Apesar de ser uma doença de etiologia multifatorial, podendo ocorrer por causas primárias, pode também ter origem secundária, como manifestação de algumas doenças, como a doença celíaca (BRASIL, 2010). Os grupos populacionais nos quais a anemia é mais prevalente englobam as mulheres grávidas, lactentes, crianças pré-escolares e mulheres não grávidas em idade reprodutiva, entre 15 e 49 anos (LOPEZ *et al.*, 2016).

Considerada um sério problema de Saúde Pública, a anemia pode prejudicar o desenvolvimento mental e psicomotor, causar aumento da morbimortalidade

materna e infantil, além da queda no desempenho do indivíduo no trabalho e redução da resistência às infecções (MEANS, 2020; MACHADO *et al.*, 2019; LEITÃO, OLIVEIRA, OLIVEIRA, 2016).

No Brasil, de acordo com a Pesquisa Nacional de Demografia e Saúde da Criança e da Mulher, realizada em 2006, no que diz respeito às doenças relacionadas às deficiências de micronutrientes, confirmou-se que a deficiência de ferro ainda persiste como problema de saúde pública. É mais prevalente, como esperado, em mulheres em idade reprodutiva e crianças menores de cinco anos, com anemia encontrada em 29,4% e 20,9%, respectivamente (MACHADO *et al.*, 2019).

Estudos realizados em várias regiões do Brasil mostram alta prevalência de anemia, estimando-se que aproximadamente 4,8 milhões de pré-escolares sejam atingidos pela doença (LEITÃO, OLIVEIRA, OLIVEIRA, 2016). Uma pesquisa nacional estimou prevalência de 20,9% de anemia entre as crianças menores de cinco anos, com maior prevalência na região Nordeste (25,5%) (NOVAIS *et al.*, 2017). Outros estudos de base populacional demonstram prevalências superiores: em Pelotas, Rio Grande do Sul (30,2%), Alagoas (45%), Paraíba (36,4%) e Pernambuco (32,8%) (NOVAIS *et al.*, 2017).

O aumento da prevalência da anemia ferropriva em crianças pode ser decorrente das mudanças nos hábitos alimentares, que acompanham a transição nutricional no país. Entre os grupos de risco, os pré-escolares constituem conjunto de grande vulnerabilidade à anemia ferropriva, suscitando preocupação pelos prejuízos que acarreta, como depressão do sistema imune com aumento da propensão à infecção, redução da função cognitiva, do crescimento e do desenvolvimento psicomotor, implicando dificuldades na aprendizagem e redução da capacidade física (BRASIL, 2011). Tais alterações podem perdurar até mesmo após o tratamento medicamentoso (NOVAIS *et al.*, 2017).

Devido à sua elevada prevalência e às suas consequências, o combate à anemia ferropriva é uma das prioridades para os profissionais responsáveis pelo planejamento de Programas de Nutrição em Saúde Pública (MACHADO *et al.*, 2019), encontrando respaldo político no compromisso social assumido pelo Brasil de reduzir a anemia por carência de ferro. O Ministério da Saúde tornou obrigatória a fortificação das farinhas de milho e trigo com ferro e ácido fólico, por serem

alimentos de fácil acesso à população e não terem alterações de suas características organolépticas no processo de fortificação, além de ser economicamente viável. A partir de 1998, foi implantado o Programa Nacional de Suplementação Medicamentosa de ferro aos grupos de risco (crianças de seis a 18 meses, gestantes e mulheres no pós-parto). Em 2017, a Anvisa publicou a Resolução RDC nº. 150/2017, que revogou a Resolução RDC n. 344/2002 e estabeleceu novos requisitos para o enriquecimento das farinhas de trigo e de milho com ferro e ácido fólico. Esta atualização foi necessária, principalmente, para evitar que compostos com baixa biodisponibilidade fossem usados na fortificação de farinhas e para estabelecer limites máximos de fortificação, além dos limites mínimos, visando reduzir riscos desnecessários à população brasileira (ANVISA, 2019).

O ferro é fundamental para processos biológicos, incluindo respiração, produção de energia mitocondrial, processos enzimáticos, transporte de oxigênio, síntese de DNA e proliferação celular (HENTZE *et al.*, 2010, KUMAR *et al.*, 2022). A necessidade diária de ferro é de aproximadamente 15mg/dia, com aumento em algumas situações. Na gravidez, a necessidade diária de ferro fica em torno de 27mg/dia (TOWNSLEY, 2013). Essa necessidade de ferro diária aumenta ao longo dos trimestres da gestação, sendo maior no terceiro trimestre e pós-parto. Pacientes com ferritina >70µg/L pré-gestacional tendem a não necessitar de suplementação de ferro oral durante a gestação (MEANS, 2020). A absorção de ferro é limitada a 1 a 2mg/dia de ferro no trato gastrointestinal, uma vez que o excesso de ferro é prejudicial ao corpo humano, que não possui mecanismo de excreção do mesmo. O ferro já presente no organismo é reutilizado após fagocitose de hemácias senescentes pelos macrófagos (CAMASCHELLA, 2015).

O metabolismo do ferro é regulado pela hepcidina, um peptídeo produzido no fígado que atua na regulação da absorção de ferro pelos enterócitos e macrófagos, ao induzir a degradação da ferroportina, que exporta ferro das células (MEANS, 2020). Esse controle se baseia no nível sérico de ferro. O ferro sérico baixo e hipóxia tecidual inibem a produção de hepcidina, enquanto níveis plasmáticos elevados de ferro, inflamação e infecção estimulam a produção de mesma (HENTZE *et al.*, 2010; MEANS, 2020).

Os sintomas da anemia por deficiência de ferro podem variar desde fadiga,

dispneia, palpitação, taquicardia e angina pela redução da oxigenação tecidual. Essa hipoxemia pode causar redução compensatória no fluxo sanguíneo intestinal, gerando desordens de motilidade intestinal, náuseas, mal absorção, perda de peso e dor abdominal. A hipóxia central pode cursar com cefaleia, vertigem, letargia e disfunção cognitiva. Muitos desses sintomas melhoram ao tratar a anemia (KUMAR *et al.*, 2022).

A anemia ferropriva também afeta significativamente a qualidade de vida do paciente, com estudos recentes mostrando que o tratamento da anemia ferropriva melhora qualidade de vida (STEIN, DIGNASS, 2013; KUMAR *et al.*, 2022).

A deficiência de ferro é problema muito comum também na gravidez. O ferro é crucial para funções biológicas, incluindo a produção de energia, síntese de DNA e proliferação celular. A deficiência do ferro, portanto, causa hipóxia pré placentária, o que pode influenciar no bom funcionamento da placenta e interferir no desenvolvimento do feto (DRUKKER *et al.*, 2015). Pode gerar também graves consequências para a saúde, incluindo anemia materna, aumento do número de transfusões de concentrado de hemácias e trabalho de parto prematuro (ABDULREHMAN *et al.*, 2019). A anemia deve ser vista como um importante fator de risco para o parto prematuro e o baixo peso ao nascer (MACHADO *et al.*, 2019). No neonato, a deficiência de ferro também está associada a Apgar score <7 no 5º minuto de vida, maior admissão na unidade de cuidados intensivos neonatal e problemas de desenvolvimento psicomotor e mental a longo prazo (ABDULREHMAN *et al.*, 2019).

Fatores de risco conhecidos para o desenvolvimento de anemia e de deficiência de ferro nos primeiros dois anos de vida incluem parto prematuro, peso ao nascer <2500g, baixo nível socioeconômico, bebês nascidos de mães com anemia ou obesidade, clampeamento precoce do cordão umbilical, sexo masculino, amamentação exclusiva por mais de 6 meses, alta ingestão de leite de vaca, uso prolongado de mamadeira, infecções crônicas, exposição ao chumbo e baixa ingestão alimentar de alimentos ricos em ferro (UNGER *et al.*, 2019). Cabe salientar também, que a anemia por si só é um fator de risco para a saúde da mulher e da criança (STEVENS *et al.*, 2013).

A maior prevalência de deficiência de ferro e anemia ferropriva na gravidez se deve à demanda materna aumentada por ferro para acomodar a expansão da

massa eritrocitária materna, o desenvolvimento da placenta e do feto e a perda sanguínea no trabalho de parto (Abdulrehman *et al.*, 2019). Muitas mulheres também já iniciam a gestação com estoque de ferro baixo, devido à perda por sangramento transvaginal volumoso ao longo do tempo. Outras causas de ferropenia na gestação são verminose e sangramentos agudos do primeiro, segundo e terceiro trimestres (TOWNSLEY, 2013; ACHEBE, GAFTER-GVILI, 2017). A ferropenia é diagnosticada por um valor de ferritina menor que 30ug/L (na ausência de inflamação) (STEIN, DIGNASS, 2013) ou menor que 100ug/L, na presença de inflamação (WEISS, 2015; KUMAR *et al.*, 2022).

A *British Society of Hematology* recomenda o rastreio de anemia com o uso do exame de ferritina nos seguintes casos: hemoglobinopatias, anemia, pré reposição de ferro parenteral, multiparidade, intervalo entre gestações < 1 ano, gestação em adolescentes, alto risco de sangramento, história recente de sangramento, vegetarianos, testemunha de Jeová e patologias associadas à deficiência de ferro (BUTWICK, McDONNEL, 2021). A investigação diagnóstica de anemia na gestação deve incluir os exames de hemograma, reticulócitos, ferritina, índice de saturação da transferrina (IST), capacidade total de ligação do ferro (CTLF), folato e vitamina B12 (TOWNSLEY, 2013; BUTWICK, McDONNEL, 2021).

A anemia é a alteração hematológica mais comum na gestação. Por definição, é um valor de hemoglobina (Hb) menor que 11g/dL nos primeiro e terceiro trimestres ou menor que 10,5g/dL no segundo trimestre. No puerpério, é considerado anemia, hemoglobina menor que 10g/dL (WHO, 2016; BUTWICK, McDONNEL, 2021). A anemia tem uma prevalência global de 38% em gestantes e 29% em não gestantes e de 23% em gestantes em países industrializados (WHO, 2016). A anemia na gestação também pode ser classificada em leve (Hb 10-10,9g/dL), moderada (Hb 7-9,9g/dL), grave (Hb < 7g/dL) e muito grave (Hb < 4g/dL) (BUTWICK, McDONNEL, 2021).

A anemia na gestação pode ser fisiológica, devido ao aumento do volume plasmático (40-50%) maior que o aumento da massa eritrocitária (20-30%), porém hemoglobina menor que 11g/dL demanda sempre investigação.

A principal causa de anemia na gestação é a ferropenia por motivos já citados (TOWNSLEY, 2013). Por isso, então, a reposição profilática de ferro na gestação é recomendada na dose de 30 a 60mg de ferro elementar ao dia. Quando

já se tem a anemia ferropriva, a reposição terapêutica de ferro deve ser na dose de 100 a 200 mg de ferro elementar ao dia (WHO, 2016). O tratamento de primeira linha para anemia ferropriva é a reposição de ferro oral, pois é mais barata, acessível, eficiente e com boa biodisponibilidade, além de existirem múltiplas preparações (KUMAR *et al.*, 2022). A reposição de ferro oral pode cursar com alguns efeitos colaterais, sendo o principal a constipação, seguida de náuseas e diarreia. Esses efeitos impactam na aderência ao tratamento, muitos fazendo reposição inadequada ou até cessando o tratamento (KUMAR *et al.*, 2022). Estudos mostram que uma tomada única diária ou até uma tomada de dose maior em dias alternados de ferro oral reduzem os efeitos colaterais e aumentam a absorção do ferro oral (STOFFEL *et al.*, 2019).

A reposição de ferro endovenosa na gestação deve ser feita em casos de: resposta inadequada com reposição de ferro oral (aumento de Hb <1g/dL em 14 dias), intolerância ao ferro oral (principalmente gastrointestinal), hemoglobina menor que 8g/dL, anemia no 3º trimestre da gestação com hemoglobina menor que 10g/dL, alto risco de sangramento (ex: acretismo, testemunha de Jeová), cirurgia de bypass gástrico prévia, hiperêmese gravídica e má absorção gástrica (ACHEBE, GAFTER-GVILI, 2017; PAVORS *et al.*, 2020; BUTWICK, McDONNEL, 2021). A reposição venosa cursa com menos efeitos colaterais de trato gastrointestinal (TGI) ao fazer um bypass na absorção pelo TGI, evitando inflamação e agravos na mucosa gastrointestinal. Ela também leva a uma correção mais rápida dos níveis de hemoglobina da paciente (KUMAR *et al.*, 2022).

Outras etiologias de anemia na gestação incluem anemia megaloblástica (deficiência de vitamina B12 e/ou de folato), hemoglobinopatias, anemia hemolítica autoimune (AHAI), anemia aplásica e anemia da inflamação (TOWNSLEY, 2013; BUTWICK, McDONNEL, 2021).

A anemia megaloblástica pode ocorrer por deficiência de folato e/ou de vitamina B12. A deficiência de folato pode levar a defeitos do tubo neural, como espinha bífida e anencefalia. Ela era a segunda causa mais comum de anemia na gestação antes dos programas de fortificação de folato na alimentação. É mais comum no terceiro trimestre da gestação. A profilaxia de deficiência de folato deve ser feita com a suplementação de 0,4mg/dia de folato na gestação. O uso de dose maior como 5 mg/dia de folato é recomendado quando a demanda é maior, como

nos seguintes casos: gestação múltipla, hemólise, desordens do metabolismo do folato, história pessoal ou familiar de doença do tubo neural, diabetes pré gestação, epilepsia em uso de valproato ou carbamazepina (TOWNSLEY, 2013; WHO, 2016; ACHEBE, GAFTER-GVILI, 2017).

A deficiência de vitamina B12, por sua vez, ficou mais comum após a realização de cirurgia bariátrica, por desencadear a diminuição da produção de fator intrínseco no estômago e a ligação dele à cobalamina no duodeno para absorção no íleo terminal. A deficiência de vitamina B12 pode levar ao retardo de crescimento do bebê, hipotonia geral e perda de habilidades neuromotoras. A reposição em pacientes com deficiência pode ser oral (1000mg/d) ou parenteral (intramuscular (IM)). A reposição parenteral é recomendada se: cirurgia bariátrica prévia, má absorção intestinal, pacientes com alteração neurológica por deficiência de vitamina B12.

Nas hemoglobinopatias, destacam-se doença falciforme e talassemia, doenças genéticas com alteração qualitativa e quantitativa da hemoglobina respectivamente. Podem cursar com alterações materno-fetais na gestação como: piora da anemia, aumento da frequência e gravidade de crises álgicas, aumento de infecções, aumento de complicações pulmonares, abortos espontâneos, pré-eclâmpsia e óbito, aumento de partos prematuros, aumento de restrição de crescimento intrauterino (por vasclusão placentária), sofrimento fetal no trabalho de parto e parto e maior mortalidade perinatal (TOWNSLEY, 2013; ELENGA *et al.*, 2016). A letalidade em gestantes não cuidadas adequadamente devido à hemoglobinopatia pode variar de 20 a 50%, e a letalidade fetal pode ser até 50%, portanto, o Ministério da Saúde do Brasil, em 2011, acrescentou ao rol dos exames de pré-natal a eletroforese de hemoglobina. Mulheres com diagnóstico de hemoglobinopatias, portanto, devem ser encaminhadas ao pré-natal de alto risco, recebendo orientação e informação com todos os detalhes de sua condição genética (BRASIL, 2011). Uma metanálise de 11 estudos de coorte envolvendo 1 291 participantes mostrou que a transfusão profilática na gestante falciforme foi associada a uma redução da mortalidade materna, de crises vaso-oclusivas, de complicações pulmonares, de pielonefrite, de mortalidade perinatal, de óbito neonatal e de prematuridade (OTENG-NTIM, 2021).

A anemia hemolítica autoimune (AHAI) é uma causa de anemia por

autoanticorpos contra as hemácias. Em 80-90% dos casos, esses autoanticorpos são da classe IgG e atravessam a barreira placentária, podendo causar anemia no feto (doença hemolítica do feto e do recém-nascido). A AHAI pode cursar com exame de Coombs direto positivo (na maioria dos casos) ou negativo (mais raro). Mais comum no terceiro trimestre da gestação, ela pode ser idiopática ou secundária a neoplasias, doenças autoimunes, infecções, doenças linfoproliferativas; e, portanto, sempre deve ser investigada a causa da AHAI. Deve-se também fazer diagnóstico diferencial com outras causas de hemólise na gestação, como síndrome HELLP, fígado gorduroso da gestação e púrpura trombocitopênica trombótica/síndrome hemolítica urêmica. O tratamento de primeira linha é com corticosteroides (GUPTA *et al.*, 2014; LAUŽIKIENĖ *et al.*, 2015; PARVEEN *et al.*, 2019).

A aplasia de medula é uma causa rara de anemia na gestação e ameaçadora à vida. Ela cursa com pancitopenia e hipocelularidade da medula óssea. Pode cursar com hemorragias e infecções, necessitando de suporte transfusional agressivo, tratamento das infecções e acompanhamento com equipe multidisciplinar de perto. Muitas vezes tem resolução com o fim da gestação (TOWNSLEY *et al.*, 2013; CHEN *et al.*, 2017; PÉREZ-JAIME *et al.*, 2021).

A anemia da inflamação geralmente é leve a moderada, cursa com ferritina elevada e índice de saturação da transferrina baixo. O aumento de citocinas inflamatórias causa supressão da produção de eritropoetina e diminuição da produção de reticulócitos, além de apoptose eritroide e supressão da proliferação eritroide e aumento da hepcidina com *down regulation* da ferroportina, o que leva a diminuição da disponibilidade do ferro presente nos macrófagos e eritrócitos. Pode estar presente na doença renal, endocrinopatia, doença hepática, síndrome da imunodeficiência adquirida, doenças autoimunes e infecções virais. O tratamento é direcionado à causa base, podendo fazer reposição de eritropoetina (GANZ, 2019).

Drukker *et al.* (2015), mostraram que os recém nascidos de mães anêmicas eram significativamente mais propensos a serem macrossômicos ou grandes para a idade gestacional (GIG) e menos prováveis de serem pequenos para a idade gestacional (PIG), o que pode ser explicado por uma hipótese de “demanda de ferro”: o crescimento rápido de um feto GIG e sua placenta requer ferro abundante, induzindo anemia materna (DRUKKER *et al.*, 2015). Drukker *et al.* (2015), também

mostraram que a presença de anemia no trabalho de parto também está significativamente associada a resolução do parto por cesárea (DRUKKER *et al.*, 2015).

A anemia na gestação gera piores desfechos maternos e fetais como: depressão materna, hemorragia periparto, maior taxa de transfusão, maior risco de natimorto, prolongamento da internação hospitalar, hipertrofia placentária e maior risco de pré-eclâmpsia e trabalho de parto prematuro, maiores taxas de parto cesárea, morbidade infecciosa (corioamnionite e infecções urinárias), maior mortalidade materna e fetal, baixo peso do recém-nascido ao nascer e distúrbios do neurodesenvolvimento da criança (OWNSLEY *et al.*, 2013; WHO, 2016; ACHEBE, GAFTER-GVILI, 2017; PAVORD *et al.*, 2020; MEANS, 2020; BUTWICK AJ.; McDONNEL, 2021). A anemia ferropriva na mãe aparenta predizer ferropenia nos primeiros 6 meses de vida do bebê (MEANS, 2020).

Apesar de numerosos estudos sobre anemia, as evidências são limitadas sobre a associação da gravidade da anemia com a saúde materna e fetal (SHI *et al.*, 2022).

Anemia grave por deficiência nutricional e por sangramento obstétrico na gravidez, parto e pós-parto são indicações comuns de transfusão de sangue pelo mundo (BANGAL *et al.*, 2017). O tratamento da deficiência nutricional acaba sendo também uma forma de evitar transfusões. O *Patient Blood Management* (PBM) em obstetrícia otimizaria o rastreio e o manejo da anemia materna na gestação e no pós-parto, com redução do número de transfusões. O tratamento eficaz da anemia na gestação melhora a saúde materna e previne efeitos deletérios na criança (BUTWICK, McDONNEL, 2017; ACHEBE, GAFTER-GVILI, 2017).

A reposição de ferro oral na gravidez é, portanto, uma forma conveniente, barata, viável e eficaz de combater a deficiência de ferro e anemia, uma vez que a anemia ferropriva é a principal causa de anemia na gestação (PENA-ROSAS *et al.*, 2015; ABDULREHMAN *et al.*, 2019).

1.2 Justificativa

Não se sabe ainda o impacto do grau de anemia nas gestantes em Fortaleza e os desfechos maternos e neonatais associados nessa população, sendo

importante esse estudo para adquirir mais conhecimentos acerca do tema, além de descrever os desfechos nesse grupo de pacientes.

Devido à sua elevada prevalência e às suas consequências, a importância do combate à anemia na gestação é fundamental para a obtenção de desfechos maternos e neonatais favoráveis e com menos intercorrências periparto, além de melhor qualidade de vida de ambos. Esse estudo, portanto, contribuirá para as ações que visam a prevenção dos diversos graus de anemia na gestação e suas consequências, além da identificação precoce de ferropenia/anemia e seu manejo adequado.

1.3 Questão de Pesquisa

Qual a relação do grau de anemia em gestantes anêmicas que tiveram parto na Maternidade Escola Assis Chateaubriand (MEAC) no ano de 2020 e os desfechos maternos e perinatais?

1.4 Contexto do Problema

Grau de anemia na gestação e suas consequências em desfechos maternos e neonatais.

2. OBJETIVOS

2.1 Objetivo Geral

Descrever os desfechos maternos e neonatais de 84 gestantes com anemia atendidas para assistência ao parto em uma maternidade de referência em 2020.

2.2 Objetivos Específicos

- Descrever as características (variáveis do estudo) das 84 gestantes com anemia avaliadas na MEAC;
- Comparar os desfechos maternos e neonatais entre os subgrupos de pacientes com anemia leve ($Hb \geq 10g/dL$) e anemia não leve ($hb < 10g/dL$).
- Criar um fluxograma para tentar minimizar a prevalência de anemia ferropriva das gestantes de Fortaleza, orientando como rastrear e conduzir uma gestante com ferropenia e/ou anemia em geral (não se restringindo apenas à anemia ferropriva) na atenção primária e na Maternidade Escola Assis Chateaubriand (MEAC)
- Escrever o protocolo de rastreio e manuseio de anemia na gestação de pacientes da MEAC e indicações de transfusão nas gestantes, além de transfusão profilática em gestantes com doença falciforme.

3. METODOLOGIA

3.1 Tipo de Estudo

Estudo observacional do tipo transversal.

3.2 Local do Estudo

Maternidade Escola Assis Chateaubriand.

3.3 População

Foram selecionadas gestantes com anemia (Hb <11 g/dL) internadas na MEAC de janeiro a dezembro de 2020 em trabalho de parto.

3.4 Amostragem

De 475 prontuários avaliados, foram selecionados 84 com gestantes com anemia.

3.5 Critérios de elegibilidade

3.5.1 Critérios de inclusão

Mulheres gestantes que deram entrada na MEAC para parto vaginal ou cesariana de idade gestacional (IG) de 21 a 41 semanas e 6 dias e com hemoglobina (Hb) menor que 11g/dL de até 12 semanas antes do parto documentada no cartão da gestante. O uso de uma hemoglobina mais recente foi escolhido para deixar os resultados mais fiéis, pois a chance daquela anemia ter sido corrigida até o parto é menor do que ao se utilizar uma hemoglobina do início da gestação.

3.5.2 Critérios de exclusão

- Gestantes sem anemia ($Hb \geq 11g/dL$);
- Gestantes com anemia relacionada a alguma doença de base, como doença falciforme, hepatopatia crônica e doença renal crônica;
- Gestantes com risco aumentado de sangramento por doenças hemorrágicas, como doença de von Willebrand e trombocitopenia imune;
- Gestantes submetidas a cesárea eletiva por desejo pessoal;
- Gestantes sem valor de Hb no cartão de pré-natal e sem hemograma na admissão.

3.6 Fontes de Dados

- Cartão do pré-natal
- Prontuários médicos para avaliação dos desfechos maternos e neonatais
- Sistema Master – para avaliação dos exames laboratoriais e utilização de ferro endovenoso
- Sistema informatizado do HEMOCE – SBS-WEB – para avaliação de transfusões e reações transfusionais

3.7 Variáveis do Estudo

3.7.1 Variável Independente Quantitativa Contínua

- **Valor de hemoglobina antes do parto:** valor de hemoglobina encontrado no cartão de pré-natal na data mais próxima ao parto.

3.7.2 Variáveis Dependentes Qualitativas Nominais

- **Nome da gestante:** nome encontrado no documento de identificação;
- **Data de nascimento da gestante:** data de nascimento registrada no documento de identificação;
- **História pessoal e familiar de sangramento:** história anterior de sangramento importante da própria paciente ou de algum parente, segundo o prontuário;
- **Comorbidades:** estado patológico ou doença que a paciente já tenha.
- **Uso de ferro endovenoso:** aplicação de ferro endovenoso (noripurum, no caso) durante a gestação.
- **Via de parto realizado:** via de resolução da gestação atual, segundo consta no prontuário, categorizada em parto normal, cesárea ou parto com fórceps.
- **Presença de transfusão pós-parto:** recebimento de qualquer hemocomponente (concentrado de hemácias, plasma, crioprecipitado e/ou concentrado de plaquetas) após o parto, durante a internação;
- **Presença de hemorragia pós-parto:** perda sanguínea considerável (mais de 500ml pós-parto vaginal ou 1000mL pós-parto cesárea) após o parto;
- **Admissão na UTI neonatal:** ocupação do recém-nascido de um leito na UTI neonatal do hospital;

3.7.3 Variáveis Quantitativas discretas

- **Apgar no 1° e no 5° minuto de vida:** teste feito no recém-nascido após o nascimento para avaliar estado geral e vitalidade do bebê;
- **Idade gestacional:** tempo de gestação, em semanas, identificado pela diferença em semanas da data da última menstruação e/ou ultrassom obstétrico

realizado até o segundo trimestre e a data de resolução da gestação. Se houver discordância, utilizar a data do primeiro ultrassom realizado.

- **História gineco-obstétrica:** número de gestações (detectada pelo beta HCG positivo), abortos (perda fetal com < 20 semanas de idade gestacional), partos (retirada de concepto com mais de 20 semanas de idade gestacional, independente da via de parto e da viabilidade do feto);

3.7.4 Variáveis Dependentes Quantitativas contínuas

- **Peso ao nascer:** peso, em gramas, do recém-nascido logo após o nascimento, segundo consta em prontuário.

3. 8 Coleta de Dados

Foi elaborada tabela com todos os dados necessários para a pesquisa, sendo os mesmos coletados a partir da revisão de prontuários da MEAC e colocados em uma planilha de excel em uma tabela.

3.9 Análise de Dados

Os dados obtidos através da coleta de informações dos prontuários dos pacientes foram digitados em planilha do programa Microsoft Excel 2010. Os resultados estão expressos em tabelas do Microsoft Word 2010.

Para a realização do trabalho, foram usadas técnicas estatísticas apresentadas em forma de tabelas.

Nas variáveis numéricas, os dados foram apresentados em mediana, mínimo e máximo. Nas variáveis categóricas, os dados foram expostos em frequência e taxa de prevalência de modo a investigar fatores associados à anemia.

Na análise das características dos participantes foi utilizado o teste U de Mann-Whitney, verificada a não aderência dos dados à distribuição gaussiana. Na

investigação de associação entre as variáveis categóricas utilizar-se-á o teste de qui-quadrado de Pearson e o teste exato de Fisher.

Adotou-se um nível de significância de 5% ($p < 0,05$). As análises estatísticas foram realizadas utilizando o programa estatístico JAMOV e Microsoft Excel 2016.

3.10 Aspectos Éticos

O estudo foi aprovado pelo comitê de ética da Maternidade Escola Assis Chateaubrinad (MEAC) com número CAAE 44391621.6.0000.5050 e estando em conformidade com os princípios da resolução n 466/12 da Comissão Nacional de Ética em Pesquisa, que normatiza estudos envolvendo seres humanos. A pesquisa foi realizada através da coleta de dados em prontuários, mantendo sempre o anonimato dos participantes, assim como o sigilo dos dados obtidos nos prontuários e confidencialidade, respeitando princípios éticos e legais. Os participantes não receberam nenhuma remuneração, assim como não houve qualquer despesa em decorrência da inclusão no estudo. Como se trata de estudo de prontuário, não houve necessidade de assinatura de termo de consentimento livre e esclarecido pelos participantes.

3.11 Limitações Metodológicas:

Não foi possível dividir as gestantes com anemia em três grupos: leve (Hb 10-10,9g/dL), moderada (Hb 7-9,9g/dL) e grave (hb<7g/dL), pois o número de gestantes com anemia grave era muito pequeno, sendo por isso feitos dois grupos (anemia leve x não leve). Outra limitação é ser um estudo retrospectivo.

4. RESULTADOS

Foram avaliados 475 prontuários de gestantes atendidas na MEAC que tiveram parto cesárea ou vaginal no período de janeiro a dezembro de 2020. Destes 84 (17,7%) eram de gestantes com anemia ($hb < 11g/dL$), enquanto 391 (82,3%) não se encontravam nessa condição. As 84 gestantes com anemia foram nosso grupo de pesquisa.

As pacientes foram analisadas quanto às variáveis já pré-estabelecidas, como: idade gestacional/ prematuridade, via de parto utilizada, uso de ferro oral e/ou endovenoso, hemoglobina e ferritina pré-parto, presença de transfusão pré e pós-parto, apgar do bebê no 1° e no 5° minutos de vida, admissão em UTI neonatal e peso ao nascer.

As pacientes inseridas no estudo apresentaram idade entre 14 a 44 anos com mediana de 28 anos de idade. Quanto à história gineco obstétrica, as pacientes tiveram de 1 a 10 gestações com mediana de 3 gestações, além de 0 a 2 abortos, com mediana de 0 aborto e 0 a 10 partos com mediana de 1 parto. O valor da

hemoglobina variou de 5,9g/dL a 10,92g/dL, com mediana de 10,5g/dL. Nenhuma paciente tinha valor de ferritina e VCM (Volume corpuscular médio) documentados no cartão de pré-natal. Das 84 pacientes, apenas 3 (3,5%) não estavam em uso de sulfato ferroso oral. Apenas uma paciente (1,2%) fez reposição de ferro endovenoso, a qual possuía uma hemoglobina de 5,9g/dL.

Dentre as gestantes anêmicas, 19 (9,8%) possuíam anemia moderada e grave (não leve) e 65 (77,2%) possuíam anemia leve ($Hb \geq 10g/dL$). 20 (23,53%) pacientes tiveram parto prematuro (antes de 37 semanas de idade gestacional), com mediana de IG dos partos de 38 semanas e 4 dias. 37 pacientes tiveram parto vaginal (44%), enquanto 47 (56%) tiveram parto cesárea.

A mediana de apgar dos neonatos no primeiro minuto foi de 8, e 9 (10,6%) neonatos tiveram apgar no primeiro minuto abaixo de 7. A mediana de apgar no quinto minuto de vida dos neonatos foi de 9, sendo que 2 neonatos (2,35%) tiveram apgar abaixo de 7 no quinto minuto de vida. 8 neonatos (42% do subgrupo não leve) precisaram de UTI neonatal. A mediana de peso do RN ao nascer foi de 3136g; 11 (13,1%) tiveram baixo peso ao nascer, enquanto 73 (86,9%) não tiveram baixo peso ao nascer. Não houve transfusão documentada pré e pós-parto nos prontuários analisados e nem reações transfusionais e hemorragia pós-parto.

Ao dividir as pacientes em dois grandes grupos: pacientes com anemia leve ($Hb \geq 10g/dL$) e pacientes com anemia não leve ($Hb < 10g/dL$), pode-se fazer algumas comparações. Os resultados dos dois grupos também foram cruzados e analisados quanto a diversas variáveis encontradas, como: diabetes gestacional, pré-eclâmpsia (PE) com sinais de gravidade, pré-eclâmpsia sem sinais de gravidade, trabalho de parto (TP), retrovirose, síndrome Hellp, sofrimento fetal, interatividade, rotura anteparto de membranas ovulares (RAMO), trabalho de parto prematuro, pró-dromos de trabalho de parto, colestase, restrição de crescimento intrauterino (RCIU), pós datismo, macrossomia, cesárea anterior, trombose venosa profunda (TVP), óbito fetal, taquicardia fetal, mal formação fetal, apresentação pélvica do bebê, cardiopatia fetal, cardiopatia materna, gastrosquise no bebê, anemia fetal, presença de mecônio, gemelaridade, sífilis materna, desproporção céfalo-pélvica (DCP), hipertensão, diabetes mellitus, hipotireoidismo, iminência de rotura uterina, oligoâmnio, parada de progressão no parto vaginal, taquissistolia, descolamento prematuro de placenta (DPP), circular de cordão, malogro de indução, distocia e prematuridade.

Em relação à gravidade da anemia, leve x não leve, foi evidenciada diferença estatística na utilização de UTI neonatal e na taxa de parto prematuro. O uso de UTI neonatal foi maior em pacientes com anemia não leve (8; 42%) do que nas pacientes com anemia leve (9; 14%) com p valor de 0,019. A taxa de trabalho de parto prematuro (TPP) foi maior no subgrupo de anemia não leve (2, 11%) x nenhum no grupo de anemia leve.

O cruzamento das outras variáveis (idade da paciente, idade gestacional no momento do parto, hemoglobina pré-parto, uso de ferro oral, uso de ferro venoso, via de parto, apgar do recém-nascido no primeiro minuto, apgar no quinto minuto) não mostrou diferença com significância estatística.

Foi criado um fluxograma para tentar minimizar a prevalência de anemia nas gestantes de Fortaleza, orientando o rastreio e conduta frente à anemia na gestante na atenção primária do sistema de saúde.

Foi escrito também o protocolo de rastreio e manuseio de anemia na gestação em pacientes da MEAC, além de indicações de transfusão terapêutica e profilática nas gestantes (anexo 2).

Tabela 1: Características das pacientes gestantes anêmicas.

Características	
Idade (anos)	28 (14-44)
Hemoglobina (g/dL)	10,5 (5,9-10,92)
Uso de sulfato ferroso oral	82 (96,5%)
Uso de sulfato ferroso EV	1 (1,17%)
Via de parto	
Vaginal	37 (43,5%)
Cesárea	48 (56,5%)
Parto prematuro	20 (23,53%)
Apgar 1º minuto	8 (1-9)
Apgar 5º minuto	9 (3-10)
Grau de anemia	
Não leve	19 (9,8%)
Leve	65 (77,2%)

Tabela 2: Análise Estatística.

Variável	N	Total	Anemia Leve	Anemia Não Leve	P valor
Hb pré-parto (g/dL)	84	10,22+/-0,81 (10,5)	10,54+/-0,26 (10,6)	9,13 +/- 1,08 (9,4)	<0,001
UTI neonatal	84	17 (20%)	9 (14%)	8 (42%)	0,019
Apgar 1 min	84	7,89 +/- 1,8 (8,0)	7,89 +/- 1,8 (8,0)	7,89 +/- 1,85 (9,0)	0,799

Apgar 5 min	84	8,77 +/- 1,02 (9,0)	8,83 +/- 0,89 (9,0)	8,58 +/-1,39 (9,0)	0,507
Ferro EV	84	1 (1,2%)	0 (0%)	1 (5,3%)	0,226
TPP	84	2 (2,4%)	0 (0%)	2 (11%)	0,049
Peso RN	84	3,024 +/- 825 (3,158)	3,114 +/-675 (3,136)	2,717 +/- 1,179 (3,218)	0,461

5. DISCUSSÃO

Ao se avaliar os diversos desfechos maternos e neonatais que podem ser influenciados pelo grau de anemia nas gestantes em nosso estudo, foi visto que só houve correlação estatisticamente significativa na maior ocorrência de trabalho de parto prematuro nas gestantes com anemia não leve (p 0,049) e maior uso de UTI neonatal em recém nascidos de gestantes com anemia não leve (p 0,019).

Não foi vista relação estatisticamente significativa entre o grau de anemia das gestantes e os demais desfechos maternos e neonatais avaliados, além dos anteriormente citados.

Sabe-se que cerca de pelo menos 50% das gestantes possuem anemia (WHO, 2017). Sendo ela mais comum em países de baixa e média renda. Sabe-se também que a anemia pode levar a piores desfechos maternos e neonatais, como mostrado em vários estudos anteriores.

Jung *et al.* (2019), numa revisão sistemática com metanálise, onde foram

incluídos 117 estudos com 4.127.430 gestações, evidenciaram que a anemia materna aumentou o risco de baixo peso ao nascer (odds ratio (OR) 1,65; intervalo de confiança (IC) de 95%: 1,45- 1,87, prematuridade (OR 2,11 IC95%: 1,76-2,53), mortalidade perinatal (OR, 3,01; 95% IC: 1,92–4,73), natimortalidade (OR, 1,95; 95% IC:1,15–3,31) e mortalidade materna (OR, 3,20; 95% IC: 1,16–8,85). Uma relação não linear foi encontrada entre hemoglobina materna e desfechos adversos maternos e neonatais (JUNG *et al.*, 2019). O OR de desfechos como trabalho de parto prematuro, pequeno para a idade gestacional, pré-eclâmpsia, hipertensão gestacional e hemorragia pós parto aumentaram de duas a três vezes (JUNG *et al.*, 2019).

A associação da gravidade da anemia e a saúde materna e fetal tem evidência limitada (WHO, 2017). Poucos dados sugerem que a anemia grave é associada com aumento do risco de baixo peso ao nascer e de parto prematuro (PARKS *et al.*, 2019). Parks *et al.* (2019), notaram forte associação entre os desfechos neonatais e os níveis de hemoglobina das gestantes com anemia na Índia e no Paquistão. Evidenciaram ainda maior risco da mortalidade neonatal com menos de 28 dias, maior risco de baixo peso (< 2500g) e muito baixo peso (< 1500g) ao nascer, parto prematuro e mortalidade neonatal com menos de 7 dias no grupo de pacientes com anemia grave (PARKS *et al.*, 2019). Isso está de acordo com o aumento da taxa de partos prematuros e da utilização de UTI neonatal pelos neonatos das gestantes com anemia não leve evidenciado em nosso estudo.

Smith *et al.* (2019), num coorte retrospectivo na *British Columbia*, avaliaram 65.906 gestantes anêmicas num total de 512.270 mulheres com parto entre 2004 e 2016. As mulheres anêmicas tiveram tempo de internação mais prolongado e mais internações pré-natais, além de maiores taxas de pré-eclâmpsia, placenta prévia e parto cesariana. A taxa de transfusão intraparto e pós parto foi de 5,1 por 1.000 entre as mulheres sem anemia, e maior entre as mulheres com anemia (aOR 2,45, IC 95% 1,74–3,45 para anemia leve; 21,3, IC 95%:12,2–37,3 para anemia moderada; não analisada para anemia grave e 48,3, IC 95% 6,60–353,9 para anemia de gravidade não especificada) (SMITH *et al.*, 2019)

Dentre as pacientes do nosso estudo não foi observada nenhuma transfusão, provavelmente pelas estratégias de *Patient Blood Management* (PBM) já implantadas na instituição, já estando consolidada entre os médicos assistentes o

conceito de reservar a transfusão de concentrado de hemácias apenas para as pacientes com sangramento grave e/ou instabilidade clínica, devendo-se investigar a causa da anemia e tratar a anemia ferropriva em pacientes estáveis

À despeito disso, foi observada uma baixa utilização de ferro endovenoso na MEAC nas pacientes envolvidas no nosso estudo (1,2% do total de gestantes anêmicas).

Acredita-se que a taxa de uso de ferro endovenoso na MEAC estaria mais alta caso o estudo tivesse analisado pacientes atendidas na instituição no ano de 2023, uma vez que as ações de PBM e a sensibilização da equipe sobre o tema, especialmente quanto ao uso do ferro endovenoso na anemia durante a gestação, visto sua alta eficácia com baixos eventos adversos, vem continuamente sendo ampliada e aplicada na instituição.

Além disso, desde 2018 foi implantado na MEAC o ambulatório de anemias, sendo realizada avaliação das gestantes portadoras de anemia e acompanhadas na instituição por apresentarem morbidades que justificam seguimento em pré-natal de alto risco, e sendo administrado ferro endovenoso naquelas pacientes com anemia ferropriva que não respondem ao ferro oral ou que já apresentam gestação avançada, quando não haverá tempo hábil de correção da anemia antes do parto.

Entretanto, para as gestantes de baixo risco de complicações gestacionais, seguidas na atenção primária de saúde, ainda se percebe dificuldade da equipe em diagnosticar e manejar de forma adequada a ferropenia, bem como em indicar e administrar o ferro endovenoso, um dos pontos que gostaríamos de melhorar com a realização do fluxograma de manejo da anemia na atenção primária de saúde.

Foi evidenciada no nosso estudo também uma alta taxa de gestantes em uso de ferro oral, o que consideramos um achado positivo. Em muitos casos, o ferro oral feito na dose correta pode evitar o surgimento da anemia na gestação e/ou tratá-la, além de ser uma terapia de fácil acesso, barata e eficaz. É importante, entretanto, saber em que pacientes e quando se deve fazer o uso de ferro endovenoso, como destacado no fluxograma, a fim de que nenhuma gestante chegue ao parto com hemoglobina menor que 11g/dL.

Smith *et al.* (2019) evidenciaram que a anemia está associada à prematuridade (anemia leve, ORa 1,09, IC 95% 1,05–1,12; anemia moderada, ORa

2,26, IC 95% 2,02–2,54; anemia de gravidade não especificada, OR 2,27, IC 95% 2,06–2,50), nascidos vivos pequenos para a idade gestacional (PIG), baixo apgar no 5º minuto e óbito neonatal e perinatal (SMITH *et al.*, 2019).

Parks *et al.* (2019), na Índia e no Paquistão, também mostraram que a anemia grave estava associada à mortalidade fetal e neonatal (taxa de natimorto (n/1000) - normal 27,7, leve 25,8, moderado 30,1, e grave 90,9; $P < 0,0001$; mortalidade neonatal até 28 dias (n/1000) - normal 24,7, leve 22,9, moderada 28,1, e grave 72,6 ($P < 0,0001$), além de baixo peso ao nascer, parto prematuro e hemorragia pós parto.⁹ Eles viram que a anemia materna grave está associada a maiores riscos de desfechos desfavoráveis maternos, fetais e neonatais, mas outros graus de anemia, não. Logo, intervenções para a prevenção de anemia, principalmente na forma grave, devem ser sempre consideradas (PARKS *et al.*, 2019). A conclusão acima também foi observada no estudo atual.

Shi *et al.* (2022), mostraram que em comparação com a ausência de anemia, a anemia moderada ou grave foi associada a riscos aumentados de choque materno, admissão na UTI, morte materna, restrição do crescimento fetal e natimorto, e a anemia leve foi associada a riscos diminuídos de internação em UTI, morte materna e restrição do crescimento fetal. Eles sugerem, então, que a anemia durante a gravidez está associada a desfechos desfavoráveis na saúde materna e fetal, sendo que a anemia leve está associada à melhora da sobrevivência materna e fetal e melhor crescimento fetal comparada com anemia moderada e grave. Mais estudos, entretanto, são necessários para validar a hemoglobina com a qual a saúde materna e fetal ideal é alcançada (SHI *et al.*, 2022).

Nair *et al.* (2017), mostraram na Inglaterra que, comparado com mulheres com hemoglobina $> 11\text{g/dL}$, o risco de natimorto e de morte perinatal era cinco e três vezes maior em mulheres com anemia moderada a grave (hemoglobina $< 10\text{g/dL}$) na primeira visita e com 28 semanas respectivamente (NAIR *et al.*, 2017).

As evidências no nosso trabalho de maior taxa de uso de UTI neonatal (8; 42% *versus* 9; 14%) e de maior taxa de trabalho de parto prematuro (TPP) (2, 11% *versus* 0, 0%) no subgrupo de pacientes com anemia não leve comparado com as pacientes com anemia leve, com significância estatística, estão, portanto, de acordo com a literatura científica.

Isso reforça a importância da reposição de ferro oral profilática e/ou terapêutica no combate à anemia na gestação, uma vez que a anemia ferropriva é a principal causa de anemia nas gestantes. Devemos lembrar, porém, que a deficiência de ferro não é a única causa de anemia, logo os outros possíveis fatores causais devem ser investigados.

Com esse trabalho, vale propor o uso da ferritina como exame de rastreio de ferropenia no pré-natal de baixo risco em todos os trimestres para uma detecção precoce e manejo mais adequado de gestantes que já possuem ferropenia antes de gestarem ou que evoluem com ferropenia durante a gestação, mas ainda não possuem anemia. A ferritina baixa pré concepção é bastante comum, uma vez que muitas mulheres tem sangramento transvaginal volumoso ao longo da adolescência e da vida adulta jovem, o que as leva a ter um estoque baixo de ferro, mas às vezes ainda sem apresentar anemia. Tais pacientes deveriam já ser identificadas para uma reposição mais eficaz de ferro oral, antes de evoluírem com anemia. Não se deve esquecer também de orientações básicas de rastreio de outras causas de anemias e tratamento direcionado para cada causa identificada.

Os trabalhos mostram também que a anemia ferropriva materna grave na gestação também está associada a níveis mais baixos de ferritina e, em menor grau, de hemoglobina em bebês ao nascer. Dados emergentes também sugerem que a anemia grave na gestação aumenta o risco de deficiência de ferro e de anemia em lactentes de 6 a 12 meses de idade, embora os estudos longitudinais sejam limitados.¹

A prevenção eficaz da anemia na gestação, assim como a suplementação de ferro, podem reduzir o risco de anemia na infância e a deficiência de ferro durante o primeiro ano de vida; no entanto, mais evidências são necessárias para determinar o impacto funcional da suplementação de ferro na gravidez sobre os índices hematológicos das crianças (DAVIDSON, SIMPSON, FOWKES, 2023).

É importante também pontuar que a lactente deve manter a suplementação de ferro, pois o mesmo passa pelo leite materno para a criança, evitando a ferropenia e a anemia ferropriva nos primeiros meses de vida, enquanto o bebê ainda não começou a suplementação oral dele.

A nossa associação de anemia não leve com maior taxa de parto prematuro

e maior uso de UTI neonatal, junto com evidências científicas, sugere que o combate à anemia na gestação deve ser feito na intenção de pelo menos minimizar esse grau de anemia e, se possível, tratá-la totalmente.

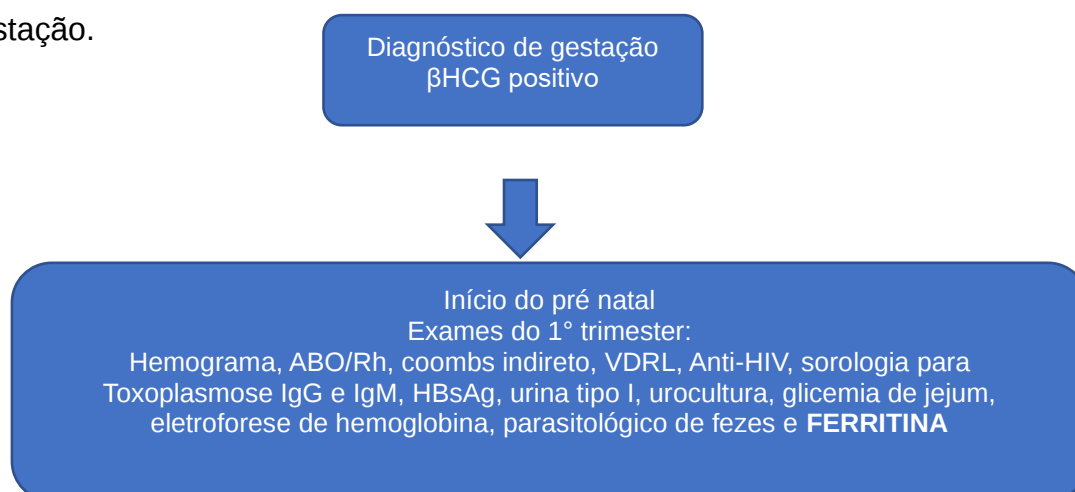
A reposição de ferro oral é barata, viável e eficaz em combater a anemia na gestação, diminuindo desfechos desfavoráveis. Em alguns casos, entretanto, é necessária a reposição endovenosa, como: na resposta inadequada com reposição de ferro oral (aumento de Hb $<1\text{g/dL}$ em 14 dias), intolerância ao ferro oral (principalmente gastrointestinal), anemia no 2º e 3º trimestre da gestação com hemoglobina menor que $10,5\text{ g/dL}$, alto risco de sangramento (ex: acretismo, testemunha de Jeová), cirurgia de bypass gástrico prévia, hiperêmese gravídica e má absorção gástrica.

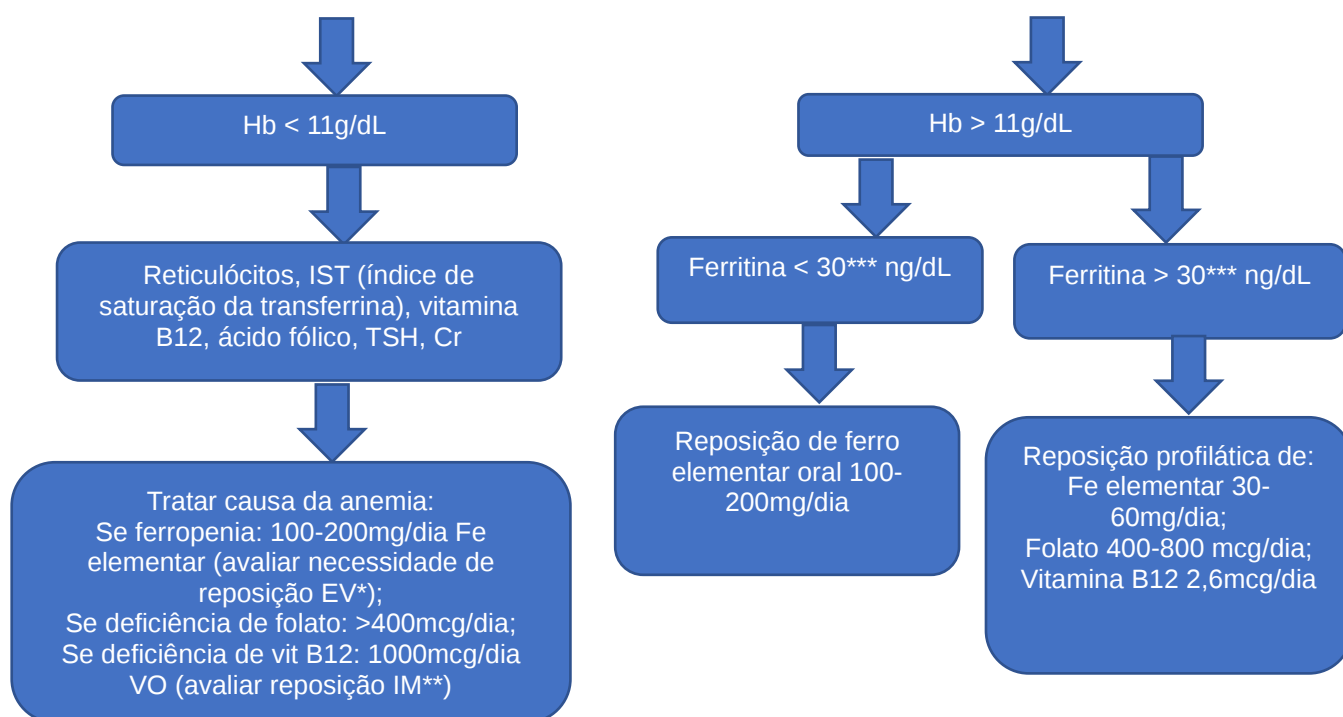
Na coleta de dados, foi visto que nenhuma paciente apresentava dosagem de ferritina no pré-natal, visto não ser um exame de rotina. A ferritina, porém, pode identificar aquelas pacientes que já teriam um estoque de ferro corporal reduzido e que possuem maior risco de evoluir com anemia, como já discutido. Seria interessante, então, incluir o exame de ferritina na rotina de pré-natal nos três trimestres da gestação, a fim de já se fazer a reposição profilática de ferro oral em gestantes com ferropenia e evitar o surgimento de anemia ao longo da gestação.

Sendo a anemia na gestação uma entidade bem prevalente e com desfechos desfavoráveis tanto maternos como neonatais; é importante reforçar, então, a prevenção, o diagnóstico e o tratamento, a fim de minimizá-los.

Segue abaixo uma sugestão de fluxograma para ser utilizado na rotina de pré-natal na atenção básica de saúde a fim de minimizar a taxa de anemia na gestação.

Fluxograma 01 - Rastreio, Prevenção e Tratamento de Anemia na Gestação.





*A reposição de ferro endovenosa na gestação deve ser feita em casos de: resposta inadequada com reposição de ferro oral (aumento de Hb <1g/dL em 14 dias), intolerância ao ferro oral (principalmente gastrointestinal), anemia no 2º e 3º trimestre da gestação com hemoglobina menor que 10g/dL, alto risco de sangramento (ex: acretismo, testemunha de Jeová), cirurgia de bypass gástrico previa, hiperêmese gravídica e má absorção gástrica.

** A reposição IM de vitamina B12 deve ser feita se: Cirurgia bariátrica, má absorção intestinal, pacientes com alteração neurológica por deficiência de vit B12.

***Se paciente inflamado, usar corte de ferritina 100ng/dL.⁸, (WEISS, 2015; KUMAR *et al.*, 2022).

6. CONCLUSÃO

A anemia materna na gestação representa um fator de risco comum e potencialmente reversível associada à morbidade materna anteparto, intraparto e puerperal e morbimortalidade perinatal.

Esse trabalho nos mostrou que a gravidade da anemia pode interferir nos desfechos maternos e neonatais, ao demonstrar que as gestantes com anemia não leve tiveram maior frequência de trabalho de parto prematuro e maior necessidade de UTI neonatal quando comparadas com as com anemia leve. Dessa forma, sempre deve ser feita prevenção, rastreio precoce, diagnóstico e tratamento da anemia na gestação

Esse estudo tem o potencial de afetar futuras intervenções de política de

saúde pública, além de tentar auxiliar o rastreio e tratamento de anemia em gestantes com o uso do fluxograma e do protocolo de anemia elaborados.

Ensaio clínico randomizado e controlado de tratamento são necessários para determinar se a identificação e o tratamento da anemia podem afetar esses importantes desfechos, além de estudos para comprovar a relação entre gravidade de anemia e piores desfechos maternos e neonatais.

7. CRONOGRAMA

Coleta de dados	Fevereiro a Agosto de 2021
Análise dos resultados	Setembro a Dezembro de 2021
Escrita do trabalho	Fevereiro a Julho de 2022
Qualificação do trabalho	Maio de 2023
Confecção do manuscrito	Junho de 2023
Defesa de dissertação	Julho de 2023

8. ORÇAMENTO

Resma de papel	50,00
Canetas	10,00
Impressão e Xérox	50,00
Encadernação	50,00
TOTAL	160,00

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ABDULREHMAN, J. *et al.* Development and implementation of a quality improvement toolkit, iron deficiency in pregnancy with maternal iron optimization (IRON MOM): A before-and-after study. **PLoS Med**, v. 16, n. 8, p. e1002867, 2019.

ACHEBE MM.; GAFTER-GVILI, A. **How I treat anemia in pregnancy: iron, cobalamin, and folate. Review Blood**. v. 129, n. 8, p. 940-949, 2017.

AL-NASEEM, A. *et al.* Iron deficiency without anaemia: a diagnosis that matters. *Clin Med (Lond)*., v. 21, n. 2, p. 107-113, 2021

ANDRO, M. *et al.* Anaemia and cognitive performances in the elderly: a systematic review. **Eur J Neurol**. v. 20, n. 9, p. 1234-40, 2013.

ANVISA. Agência nacional de vigilância sanitária. **Relatório de monitoramento da fortificação de farinhas de trigo e milho com ferro e ácido fólico. 2019.**

Acessado em 09 mai 2022. Disponível em

<http://www.vigilanciasanitaria.sc.gov.br/index.php/sample-sites-2/149-noticias/noticias-2020/1166-anvisa-publica-relatorio-do-monitoramento-da-fortificacao-de-farinhas-de-trigo-e-milho-com-ferro-e-acido-folico>.

ATHE, R. *et al.* Meta-analysis approach on iron fortification and its effect on pregnancy and its outcomes through randomized, controlled trials. **J. Family Med Prim**. v. 9, n. 2, p. 513-519, 2020.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Caderno de Atenção Primária – Rastreamento**. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção BÁSICA. Rastreamento/Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção à Saúde, Departamento de Atenção Básica. – Brasília: Ministério da Saúde, 2010.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Nota técnica N°035/2011/CGSH/DAE/SAS/MS**. In: Inserção da Eletroforese de Hemoglobina nos Exames de Pré Natal – Rede Cegonha. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Especializada. *Coordenação Geral de Sangue e Hemoderivados*. DOU 7 jun. 2011

BUTWICK AJ.; McDONNEL. Antepartum and postpartum anemia: a narrative review. **Int. J Obstetric Anesthesia**. v. 47, p. 1-6, 2021.

CAMASCHELLA, C. Iron-deficiency anemia. **N Engl J Med**, v. 372, n. 19, p. 1832-43, 2015

CHEN K. *et al.* Prenatal diagnosis and molecular cytogenetic characterization of mosaicism for a small supernumerary marker chromosome derived from chromosome 21q11.2-q21.1 and a literature review. **Taiwanese J Obstet. Gynecol**. v. 56, n. 4, p. 554-557, 2017.

DAVIDSON EM.; SIMPSON, J. A.; FOWKES, F. J. I. The interplay between maternal – infant anemia and iron deficiency. **Nutr Rev.**, v. 81, n. 4, p. 480-491, 2023.

- DRUKKER, L. *et al.* Iron deficiency anemia at admission for labor and delivery is associated with an increased risk for Cesarean section and adverse maternal and neonatal outcomes. **Transfusion**, v. 55, n. 12, p. 2799-806, 2015.
- ELENGA N. *et al.* Pregnancy in Sickle Cell Disease Is a Very High-Risk Situation: An Observational Study. **Obstetrics and Gynecology Inter.** v. 2016, p. 1-5, 2016.
- GANZ T. Anemia of inflammation. **N Engl J Med.** v. 381, n. 12, p. 1148-1157, 2019.
- GUPTA, M. *et al.* Idiopathic Hemolytic Anemia of Pregnancy: A Diagnostic Dilemma. **J. Hematology.** v. 3, n. 4, 118-120, 2014.
- HENTZE, M. W. *et al.* Two to tango: regulation of Mammalian iron metabolism. **Cell**, v. 142, n. 1, p. 24-38, 2010.
- JUNG, J. *et al.* Effects of hemoglobin levels during pregnancy on adverse maternal and infant outcomes: a systematic review and meta-analysis. **Ann N Y Acad Sci.**, v. 1450, n. 1, p. 69-82, 2019.
- KUMAR, A. *et al.* Iron deficiency anaemia: pathophysiology, assessment, practical management, **BMJ Open Gastro.** V. 9, n. 1, p. e000759, 2022.
- LAUŽIKIENĖ, D. *et al.* Pregnancy Induced Autoimmune Warm Antibodies Hemolytic Anemia: A Case Report. **Geburtsh Frauenheilk.** v. 75, n. 1167-1171, 2015
- LEITÃO, W. S.; OLIVEIRA, W. S.; OLIVEIRA, E. Anemia Ferropriva Infantil No Brasil: Uma Revisão Sistemática De Literatura. **Rer. Cient. Multidisciplinar Núcleo do Conhecimento.** v. 05, p. 24-36, 2016.
- LOPEZ, A. *et al.* Iron deficiency anaemia. **Lancet**, v. 387, n. 10021, p. 907-16, 27 2016.
- MACHADO, I. E. *et al.* Prevalência de anemia em adultos e idosos brasileiros. *Rev. bras. Epidemiol.* v. 22, n. 2, p. E190008.S, 2019.
- MANJULADEVI, M.; VASUDEVA UPADHYAYA, K. Perioperative blood management. **Indian J Anaesth**, v. 58, n. 5, p. 573-80, 2014.
- MEANS, R. T. Iron deficiency and iron deficiency anemia: implications and impact in pregnancy, fetal development, and early childhood parameters. **Nutrients.** v. 12, n. 2, p. 447, 2020.

MUELLER, M. M. *et al.* Patient Blood Management: Recommendations From the 2018 Frankfurt Consensus Conference. **JAMA**, v. 321, n. 10, p. 983-997, 2019.

NAIR, M. *et al.* Association between maternal haemoglobin and stillbirth: a cohort study among a multi-ethnic population in England. **Br J Haematol.**, v. 179, n. 5, p. 829-37, 2017.

NOVAIS, T. G.; GOMES, A. T.; DA SILVEIRA, K.C. *et al.* Prevalência e Fatores Associados à Anemia em Crianças de Creches: Uma Análise Hierarquizada. **Rev. Paul. Pediatr.**, v 35, n. 3, p. 281-288, 2017.

Oteng-Ntim E. *et al.* Management of sickle cell disease in pregnancy. A British Society for Haematology Guideline. **Br J Haematol.**, v. 194, n. 6, p. 980-995, 2021.

OWNSLEY, D. M.; DESMOND, R.; DUNBAR, C. E. *et al.* Pathophysiology and management of thrombocytopenia in bone marrow failure: possible clinical applications of TPO receptor agonists in aplastic anemia and myelodysplastic syndromes. **Semin Hematol**, v. 98, n. 1, p. 48-55, 2013.

PARKS, P. *et al.* Maternal anaemia and maternal, fetal, and neonatal outcomes in a prospective cohort study in India and Pakistan. **BJOG.**, v. 126, n. 6, p. 737-743, 2019.

PARKS, S. *et al.* Maternal anaemia and maternal, fetal, and neonatal outcomes in a prospective cohort study in India and Pakistan. **BJOG.** v. 126, n. 6, p. 737-743, 2019.

Parveen S *et al*, P Pak Med Assoc, 2019

PAVORD, S. *et al.* Practical guidance for the management of adults with immune thrombocytopenia during the COVID-19 pandemic. **BJH.** v. 189, n. 6, p. 1038-1043, 2020.

PENA-ROSAS, J. P. *et al.* Daily oral iron supplementation during pregnancy. **Cochrane Database Syst Rev**, n. 7, p. CD004736, 2015.

PÉREZ-JAIME, J. C.; GANZÁLEZ-TRENINO, M.; GÓMEZ-ALMAGUER, D. Pregnancy-associated aplastic anemia: a case-based review. **Expert Review of Hematology**. v. 14, n. 2, p. 175-184, 2021.

SHI, H. *et al.* Severity of Anemia During Pregnancy and Adverse Maternal and Fetal Outcomes. **JAMA.**, n. 5, n.2, p. e2147046, 2022.

SMITH, C. *et al.* Maternal and Perinatal Morbidity and Mortality Associated With Anemia in Pregnancy. **Obstet Gynecol.**, V. 134, N. 6, P. 1234-1244, 2019.

STEIN, J.; DIGNASS, A. U. Management of iron deficiency anemia in inflammatory bowel disease – a practical approach. **Ann Gastroenterol.** v. 26, n. 2, p. 104-113, 2013; 26:104-13.

STEVENS, G. A. *et al.* Global, regional, and national trends in haemoglobin concentration and prevalence of total and severe anaemia in children and pregnant and non-pregnant women for 1995-2011: a systematic analysis of population-representative data. **Lancet Glob Health**, v. 1, n. 1, p. e16-25, 2013.

STOFFEL, N. U. *et al.* Iron absorption from supplements is greater with alternate day than with consecutive day dosing in iron deficient anemic women. **Haematologica**, v. 105, n. 5, p. 1232-1239, 2019.

THAKRAR, S. V.; CLEVENGER, B.; MALLETT, S. Patient blood management and perioperative anaemia. **BJA Education**, v. 17, n. 1, p. 28-34, 2016.

TOWNSLEY, D. M. Hematologic Complication of pregnancy. **Semin Hematol.** v. 50, n. 3, p. 222-31, 2013.

UNGER, S.L. *et al.* Iron requirements in the first two years of life. **Paediatr Child Health**. v. 24, n. 8, p. 555, 2019

VIDYADHAR, B. R. *et al.* Pattern of utilization of blood and blood components in obstetrics at tertiary care hospital. **Int J Reprod Contracept Obstet Gynecol.** v. 6, n. 10, p. 4671-4676, 2017.

VIEIRA, R. C. S. *et al.* Prevalência e fatores de risco para anemia em crianças pré-escolares do Estado de Alagoas, Brasil. **Rev Bras Saúde Materno Infantil** v. 10, p. 107-16, 2010.

WEISS, G. Anemia os chronic disorders: new diagnostic tools and new treatment strategies. **Semin Hematol.** v. 52, n. 4, p. 313-20, 2015.

WHO. World Health Organization. **Data Global nutrition policy review: what does it take to scale up nutrition action?**. Geneva. 2013. Disponível em: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/84408>. Acesso em 09 mar 2022.

WHO. World Health Organization. **Global Forum for Blood Safety: Patient Blood**

Management. Geneva. 2011. Disponível em: <https://www.who.int/news-room/events/detail/2011/03/14/default-calendar/who-global-forum-for-blood-safety-patient-blood-management>. Acesso em 09 mar 2022.

WHO. World health Organization. **Prevalence of anaemia in pregnant women: Estimates by country. 2017.** Disponível em: <https://apps.who.int/gho/data/view.main.ANAEMIAWOMENPWREG>. Acesso em 09 ago 2022.

WHO. World health Organization. **Recommendations on antenatal care for a positive pregnancy experience.** Geneva: 2016. Acessado em 06 jun 2021. Disponível em: <https://www.who.int/publications/i/item/9789241549912>

ANEXO 1: PEDIDO DE ISENÇÃO DE TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

PEDIDO DE ISENÇÃO DE TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Ao Coordenador do Comitê de Ética em Pesquisa,
Solicitamos ao Comitê de Ética em Pesquisa desta instituição, a isenção do Termo

de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) deste projeto encaminhado para vossa apreciação. O projeto intitulado As consequências da presença de anemia em gestantes na entrada da maternidade nos desfechos maternos e neonatais é um estudo observacional retrospectivo, e, portanto, não intervencionista e que dispensa a coleta de informação direta com o sujeito de pesquisa. As razões para solicitação da isenção do TCLE são enumeradas abaixo:

1. Levantamento retrospectivo de dados em prontuários, o que não interfere no cuidado recebido pelo paciente;
2. Não há riscos físicos e/ou biológicos para o paciente uma vez que o estudo é meramente observacional;
3. População de estudo eventualmente sem seguimento na instituição no presente (pacientes de outras localidades ou falecidos);
4. A confidencialidade da identificação pessoal dos pacientes é garantida pelo pesquisador principal e pelas técnicas de levantamento e guarda dos dados: os pacientes serão identificados apenas através de iniciais e números de registro que servem apenas para validar a individualidade da informação. Esses dados não serão objetos de análise.

Por esses motivos e como o uso e destinação dos dados coletados durante este projeto de pesquisa estão descritos no mesmo, solicitamos a dispensa do referido documento.

Atenciosamente,

Pesquisador Responsável e Equipe

ANEXO B – PROTOCOLO DE ANEMIA GESTACIONAL DA MEAC

PROTOCOLO DE ANEMIA GESTACIONAL DA MEAC

1. AUTORES

- LILIAN MONTEIRO DE ALBUQUERQUE

2. SIGLAS E CONCEITOS

- Hb: hemoglobina;
- Fe: ferro;
- IST: índice de saturação da transferrina;

- TGI: trato gastrointestinal;
- IM: intramuscular;
- EV: endovenoso.
- SF0,9%: soro fisiológico 0,9%
- CH: concentrado de hemácias
- AVC: acidente vascular cerebral

3. OBJETIVOS

Esse protocolo visa diagnosticar precoce a ferropenia na gestação, a fim de se prevenir a anemia na gestação. Visa também identificar anemia na gestação precocemente e investigar a causa da mesma para tratá-la da forma adequada.

4. JUSTIFICATIVAS

A anemia na gestação é um problema de saúde pública e deve ser identificada e tratada precocemente. A anemia é a alteração hematológica mais comum na gestação e é definida como $hb < 11g/dL$.

A principal causa de anemia na gestação é ferropriva e ela sempre deve ser investigada quanto ao fator causal para manejo e tratamento adequado.

A anemia na gestação gera piores desfechos maternos e fetais como: depressão materna, hemorragia periparto, maior taxa de transfusão, maior risco de natimorto, prolongamento da internação hospitalar, maior risco de pré eclampsia e trabalho de parto prematuro, maiores taxas de parto cesárea, morbidade infecciosa (corioamnionite e infecções urinárias), maior mortalidade materna e fetal, baixo peso do recém-nascido ao nascer e distúrbios do neurodesenvolvimento da criança

Por isso, a importância do combate à anemia na gestação é fundamental para a obtenção de desfechos maternos e neonatais favoráveis e com menos intercorrências periparto, além de melhor qualidade de vida de ambos.

5. HISTÓRIA CLÍNICA E EXAME FÍSICO

Na história clínica de uma investigação de anemia é importante fazer uma anamnese completa, perguntando sobre comorbidades, medicações em uso pela paciente, hábitos alimentares (produtos animais e vegetais), história ginecológica prévia e de sangramentos, cirurgias e internações hospitalares prévias, história ocupacional da paciente e história familiar de anemia, doenças crônicas e oncohematológicas.

É importante questionar a paciente sobre sintomas de síndrome anêmica (adinamia, fadiga, unhas e cabelos quebradiços, tontura. Cefaleia, precordialgia, dispneia aos esforços e em repouso, entre outros) e tempo de duração dos mesmos, além de tratamentos prévios e transfusões sanguíneas.

Ao exame físico, é importante observar alterações como a presença de palidez cutânea mucosa, língua despapilada, taquicardia, sopro cardíaco, hipotensão, fácies de hemoglobinopatias, adenomegalias palpáveis, hepatoesplenomegalia, entre outras.

6. EXAMES DIAGNÓSTICOS INDICADOS

Para uma avaliação inicial, é importante solicitar entre os exames do primeiro trimestre hemograma completo e ferritina para rastreio inicial de anemia e ferropenia (a causa mais comum de anemia na gestação); esses exames devem ser repetidos no segundo e no terceiro trimestre.

Se anemia estiver presente, ou seja, $Hb < 11g/dL$, prosseguir investigação de causa com dosagem de vitamina B12, ácido fólico, cinética de ferro (Ferro sérico, IST, ferritina), além de função tireoideana (TSH e T4L) e creatinina.

7. DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Dentre as causas de anemia na gestação, destacamos:

- Anemia fisiológica da gestação;
- Anemia ferropriva;
- Anemia megaloblástica;
- Hemoglobinopatias;
- Anemia hemolítica autoimune;
- Anemia aplásica;
- Anemia da inflamação

8. TRATAMENTO INDICADO E PLANO TERAPÊUTICO

A anemia é uma consequência e, portanto, a causa dela sempre deve ser investigada para adequado manejo. O tratamento vai variar de acordo com a causa encontrada.

➤ Anemia ferropriva:

A reposição profilática de ferro oral deve ser feita na gestação com a dose de 30-60mg de Fe elementar ao dia. A reposição terapêutica de ferro oral deve ocorrer se já tiver algum grau de anemia com a dose de 100-300mg de Fe elementar ao dia e reavaliada com 15 dias, com o objetivo de aumentar 1g/dL a Hb da paciente. A reposição de ferro oral pode cursar com alguns efeitos colaterais, sendo o principal a constipação, seguida de náuseas e diarreia, o que pode prejudicar a aderência ao tratamento. A reposição de ferro oral é mais eficaz se feita em tomada única diária, antes da refeição, no período da manhã e com algum suco cítrico ou vitamina C.

A reposição de ferro endovenosa na gestação deve ser feita, a partir do segundo trimestre, em casos de: resposta inadequada com reposição de ferro oral (aumento de Hb $< 1g/dL$ em 14 dias), intolerância ao ferro oral (principalmente gastrointestinal), hemoglobina menor que 8g/dL, anemia no 3º trimestre da gestação com hemoglobina menor que 10g/dL, alto risco de sangramento (ex: acretismo, testemunha de Jeová), cirurgia de bypass gástrico previa, hiperêmese gravídica e má absorção gástrica.

A reposição venosa cursa com menos efeitos colaterais de trato gastrointestinal (TGI) ao fazer um bypass na absorção pelo TGI, evitando inflamação e agravos na mucosa gastrointestinal. Ela também leva a uma correção mais rápida dos níveis de hemoglobina da paciente.

Ambulatorialmente, há disponível o Sacarato de Hidróxido de Ferro III (Noripurum) ampola 100 mg. A prescrição sugerida do ferro parenteral é: primeira dose (em pacientes que nunca receberam reposição endovenosa) deve ser de 1 ampola em 100 mL SF0,9%, com infusão em 2 horas. As próximas doses, a serem realizadas em dias alternados, é de 2 ampolas em 200ml SF0,9% com infusão em 1 hora (o ambulatório de infusão de ferro EV na MEAC funciona dias de terça e quinta; sendo, portanto, feito ferro ev ambulatorial apenas 2x/semana).

➤ **Anemia megaloblástica:**

Por deficiência de ácido fólico: a profilaxia de deficiência de folato deve ser feita com a suplementação de 0,4mg/dia de folato na gestação. O uso de dose maior como 5 mg/dia de folato é recomendado quando a demanda é maior, como nos seguintes casos: gestação múltipla, hemólise, desordens do metabolismo do folato, história pessoal ou familiar de doença do tubo neural, diabetes pré gestação, epilepsia em uso de valproato ou carbamazepina e na anemia por deficiência de ácido fólico.

Por deficiência de vitamina B12: a reposição profilática na gestação deve ser na dose de 2,6mcg ao dia de vitamina B12 oral. A reposição terapêutica pode ser oral (1000mg/d) ou parenteral (intramuscular-IM). A reposição parenteral é recomendada se: cirurgia bariátrica prévia, má absorção intestinal, pacientes com alteração neurológica por deficiência de vitamina B12. A reposição parenteral pode ser feita de várias maneiras, uma delas pode ser: 5000ui IM 1x/dia por 5 dias e depois uma aplicação semanal até reavaliação da paciente.

➤ **Anemia devido hemoglobiopatias:**

Necessita de acompanhamento no pré natal de alto risco e em conjunto com hematologista. Sempre oferecer ácido fólico 5mg/dia, hidratação oral abundante e suporte adequado a essas pacientes por suas peculiaridades.

➤ **Anemia hemolítica autoimune:**

A maioria é por auto anticorpo quente IgG e cursa com provas de hemólises (reticulócitose, LDH elevado, bilirrubina indireta elevada, coombs direto positivo) positivas. O tratamento de primeira linha é com corticoide (pulso de dexametasona 40mg 1x/dia, venoso ou oral, por 4 dias ou pulso de metilprednisolona 1g venoso por 3 dias, seguidos de prednisona 1mg/kg/dia. Deve-se suplementar com ácido fólico 5mg/dia oral devida hemólise. Acompanhamento com hematologista em conjunto deve acontecer.

➤ **Anemia Aplásica:**

Doença ameaçadora a vida e cursa com pancitopenia e medula óssea hipocelular, reticulopenia. Pode cursar com hemorragias e infecções de repetição, além de parto prematuro, restrição de crescimento intrauterino e óbito fetal. Deve ter acompanhamento em conjunto com hematologista. Deve ser feito suporte transfusional agressivo, tratamento das infecções e acompanhamento com equipe multidisciplinar. Muitos casos melhoram após resolução da gestação.

➤ **Anemia da inflamação:**

A anemia da inflamação geralmente é leve a moderada e cursa com ferritina elevada e índice de saturação da transferrina baixo. O aumento de citocinas inflamatórias causa supressão da produção de eritropoetina e diminuição da produção de reticulócitos, além de apoptose eritroide e supressão da proliferação eritroide e aumento da hepcidina com *down regulation* da ferroportina, o que leva a diminuição da disponibilidade do ferro presente nos macrófagos e eritrócitos. Pode estar presente na doença renal, endocrinopatia, doença hepática, síndrome da

imunodeficiência adquirida, doenças autoimunes e infecções virais. O tratamento é direcionado à causa base, podendo fazer reposição de eritropoetina.

9. MONITORAMENTO

O monitoramento deve ser feito com coleta de hemograma e exames previamente alterados após o tratamento específico da anemia.

10. TRANSFUSÃO NA GESTAÇÃO

A transfusão terapêutica de CH deve ser feita, quando não se tem tempo hábil de tratar a causa base da anemia, ou seja, quando a paciente se encontra com alguma instabilidade.

Considera-se instabilidade:

1. hipotensão arterial,
2. alteração do nível de consciência,
3. precordialgia,
4. dispneia em repouso
5. doença hemolítica do feto e do recém nascido.

A transfusão tem sido utilizada em gestantes com doença falciforme para corrigir a anemia grave e reduzir as complicações relacionadas à doença de base. Ela também pode reduzir as complicações da gestação ao reduzir a extensão da falcização em circulação materna e placentária, e, conseqüentemente, melhorar o fluxo sanguíneo e a oxigenação do feto. Deve ser sempre feita uma avaliação entre esses benefícios e os riscos associados às transfusões, como aloimunização e hemólise tardia associada à transfusão.

O tipo de sangue selecionado para gestantes falciformes deve ser CMV negativo, hemoglobina S negativa e compatível em todos os antígenos eritrocitários Rh e Kell. É de fundamental importância a história transfusional prévia da paciente e a história de aloimunização prévia também. Se a paciente possuir aloanticorpo, o concentrado de hemácia selecionado deve também ser negativo para esse antígeno.

A transfusão profilática em pacientes falciformes pode impactar positivamente em desfechos graves maternos e neonatais, porém essa evidência vem de poucos estudos. O risco x benefício da transfusão profilática em gestantes falciformes deve ser discutido entre obstetra, hematologista e paciente no início da gestação. Ela deve ser considerada em:

1. Gestantes falciformes com problemas obstétricos ou fetais atuais ou em gestação prévia relacionados à hemoglobinopatia,
2. Mulheres que usavam hidroxiureia devido à doença grave,
3. Gestação múltipla atual.

Deve sempre ser avaliado, fenótipo (ex: doença grave), genótipo (hemoglobinopatia SS deve se beneficiar mais que hemoglobinopatia SC) e aloimunização prévia (pacientes com aloanticorpos prévios e/ou reação hemolítica

tardia prévia tem mais risco de complicações associadas às transfusões). Não existe uma hemoglobina alvo ou nível de hemoglobina S bem estabelecido a ser alcançado.

Gestantes falciformes que já faziam transfusão crônica para prevenção de AVC ou para melhorar de complicações graves relacionadas à doença devem manter as transfusões regulares durante a gravidez. Transfusões também podem ser consideradas para as gestantes com complicações agudas relacionadas à hemoglobinopatia (ex: síndrome torácica aguda, AVC, dor intratável) ou com piora da anemia ao longo da gestação. Recomenda-se também uma hemoglobina pré operatória maior que 9g/dL para pacientes falciformes, sendo essa recomendação extrapolada para parto cesariana.

Pacientes com hemoglobinopatias e gestantes devem ser acompanhadas em conjunto com equipe de hematologia do Hemoce.